TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 9 FÉVRIER 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. A. GAUDUCHEAU présente à la Société son ouvrage intitulé : *Recherches sur une amibe, suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité* (VIGOT, éditeur à Paris) où il a étudié notamment la digestion partielle des bactéries par les amibes et le rôle de certains microbes associés dans la stimulation des phagocytes amibiens et dans la production non spécifique de l'immunité.

COMMUNICATIONS

NOTE AU SUJET D'UN VIRUS DE « TYPHUS TROPICAL » ISOLÉ A SAIGON

Infection expérimentale du cobaye.

Par DELBOVE et NGUYEN-VAN-HUONG

Il existe, en Extrême-Orient, un certain nombre de fièvres typho-exanthématiques, généralement connues sous le nom de « typhus tropicaux », étroitement apparentées entre elles tant au point de vue sérologique, qu'au point de vue expérimental ; ce sont :

— Le typhus tropical — variété rurale ou scrub typhus — de Malaisie, dont Ch. Ragiot et l'un de nous (1) ont signalé l'existence en Cochinchine.

— La fièvre à acariens de Sumatra.

— Les fièvres exanthématiques observées dans le Sud-Annam par Souchard et ses collaborateurs (2).

Nous nous proposons d'étudier dans cette note la maladie expérimentale, provoquée chez le cobaye par un virus de typhus tropical isolé à Saïgon et conservé depuis près de 3 ans.

Le 18 décembre 1934, deux cobayes 955 A et 955 B ont été inoculés par voie péritonéale avec 2 cm³ 5 de sang d'un malade hospitalisé dans le service du docteur Ragiot, à l'hôpital Lalung Bonnaire de Cholon, pour fièvre exanthématique rappelant le scrub typhus de Malaisie : absence d'ulcère primaire, réaction de Weil-Felix positive avec la souche *Proteus* OXK.

Le cobaye 955 B, après 12 jours d'incubation, a présenté au cours du 13e jour une élévation thermique : 40°4 le matin, 40°9 le soir ; la température se maintenant au-dessus de 40° les 14e et 15e jours, l'animal a été sacrifié pour passage le 15e jour au soir (40°9).

Depuis lors le virus 955 a été régulièrement entretenu par passa-

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémiques et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 13 mars 1935.

(2) Souchard, Marneffe, Lieou et E. Vielle. Un cas de fièvre fluviale du Japon, observé en Cochinchine. Etude clinique et expérimentale. *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, avril 1932.

Souchard et Tournier. Un nouveau cas de typhus exanthématique type fièvre fluviale observé en Indochine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 14 avril 1937.

gés sur cobayes : soit 94 passages consécutifs, cerveau, péritoine, qui ont nécessité l'emploi de plus de 350 animaux.

Fièvre et amaigrissement constituent les deux symptômes apparents les plus caractéristiques de la maladie expérimentale.

Une période de 3 à 14 jours, chiffres extrêmes, plus souvent de 5 à 7 jours, précède l'apparition de la fièvre.

Durant cette période, la pesée quotidienne des animaux peut révéler chez certains d'entre eux (30 o/o environ) un *amaigrissement* déjà important.

La *fièvre*, constatée chez plus de 80 o/o des animaux d'expériences, s'installe progressivement et atteint son maximum en 3 à 5 jours, parfois plus brutalement en 1 ou 2 jours : 40°5 à 41° et même plus dans les infections très caractéristiques ; une température maximum, inférieure à 40°5, est moins souvent observée ; parfois elle ne dépasse pas 40°2.

La température se maintient ainsi élevée durant 4 à 5 jours, puis décroît lentement pour revenir à la normale.

Chez les animaux qui ne succombent pas précocement à l'infection expérimentale, la période fébrile, cyclique, est d'une durée moyenne de 6 à 12 jours.

L'*amaigrissement* se produit dans plus de 75 o/o des cas, chez les cobayes adultes de 500 à 600 g., que nous utilisons exclusivement. On l'observe déjà chez 30 o/o des animaux dès la période d'incubation, avant toute manifestation fébrile : il se chiffre alors par une perte de poids de 40 à 100 g. et plus. Entre le 10e et le 12e jour après l'inoculation, en pleine période fébrile, cet amaigrissement est plus important : de 75 à 140 g. ; enfin, vers le 15e jour et au delà il devient massif : c'est ainsi que nous avons noté à plusieurs reprises des chutes de poids de 200 à 260 g. (près de la moitié du poids initial de l'animal), et très fréquemment de 150-180 g.

L'amaigrissement est surtout considérable chez les animaux qui succombent à l'infection expérimentale et dans les 3 à 4 jours qui précèdent la mort : la chute de poids, dans ce court laps de temps, peut excéder 100 g.

Nous tenons à préciser qu'aucun de ces animaux n'a été soumis, ni avant ni pendant les expériences, à un régime carencé quelconque ; tous suivent un régime normal, particulièrement riche en verdure. Par ailleurs nous n'observons pas, chez les cobayes inoculés aux mêmes époques soit de typhus murin, soit de typhus épidémique de Chine, de semblable amaigrissement.

Une perte totale de l'appétit et une hypotonie musculaire considérable accompagnent cet amaigrissement.

Jamais nous n'avons noté de réaction scrotale, ni de lésion cuta-

née ; en particulier l'exanthème scrotal des cobayes infectés de typhus murin ne se retrouve jamais.

La *mort* survient dans plus de la moitié des cas : brutalement vers le 3e ou le 4e jour de la fièvre ; précédée d'une chute thermique de quelques degrés, ou parfois d'une véritable hypothermie.

Plus tardivement, entre le 15e et le 25e jour après l'inoculation ; la marche progressive de l'amaigrissement permet alors de prévoir l'issue fatale ; ici encore on note parfois l'hypothermie terminale.

La guérison, éventualité rare, surtout chez les animaux ayant nettement réagi à l'inoculation, est lente ; le poids normal se rétablit tardivement.

10 o/o des cobayes n'ont pas réagi à l'inoculation du virus.

L'autopsie des animaux révèle une ascite plus ou moins abondante (jusqu'à plus de 60 cm³ dans certains cas), accompagnée parfois d'un épanchement pleural.

L'épanchement péritonéal est constitué par un liquide fibrineux, visqueux, légèrement sanguinolent, tenant en suspension des fausses membranes qui recouvrent plus ou moins le foie et la rate. L'examen microscopique de ce liquide montre, outre des globules rouges et des lymphocytes, de grands mononucléaires dans lesquels on peut voir des formations analogues aux *Rickettsia*.

La quantité du liquide péritonéal ne va pas obligatoirement de pair avec la gravité des symptômes généraux : c'est ainsi qu'à une infection expérimentale des plus caractéristiques avec fièvre élevée et amaigrissement marqué, ne correspond souvent qu'une ascite minime ; par contre un épanchement très abondant de 60 cm³ se retrouve aussi bien chez des animaux dont la réaction fébrile fut faible et de courte durée, et l'amaigrissement à peine marqué (l'abondance de l'ascite compense dans ce cas l'amaigrissement).

L'épanchement pleural, de 2 à 5 cm³ en général, parfois de 10 à 15 cm³, est moins fréquemment observé que l'ascite. Il présente les mêmes caractères macroscopiques et microscopiques.

Le liquide péritonéal et le liquide pleural se montrent particulièrement virulents.

La rate est assez souvent hypertrophiée, les poumons sont congestionnés.

Accessoirement, on peut noter une congestion des capsules surrénales et des ganglions lymphatiques de la région inguinale.

21 cobayes guéris d'une primo-infection nette par le virus 955 ont été réinoculés dans des délais de quelques jours à plus de 4 mois après la chute thermique, avec un virus de typhus exanthématique historique (souche Pékin) : aucun de ces animaux ne s'est montré immunisé.

Telle est l'infection expérimentale du cobaye provoquée par

notre virus de typhus tropical : maladie fébrile d'une extrême gravité, entraînant souvent la mort de l'animal et ne créant pas d'immunité vis-à-vis d'une réinfection par un virus de typhus historique.

Pour des raisons d'ordre clinique ou sérologique, les affections du groupe des typhus tropicaux d'Extrême-Orient ont été parfois identifiées à la fièvre tsutsugamushi japonaise ; l'expérimentation ne confirme pas entièrement cette manière de voir ; Kouwenaar et Wolff (1) à Sumatra ont très justement insisté sur ce fait que le tsutsugamushi expérimental du cobaye a une évolution asymptomatique, à l'inverse de ce qui se passe avec le typhus tropical.

Par contre, les fièvres exanthématiques du type fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses et tout particulièrement la fièvre de São-Paulo, comme l'a récemment signalé Souchard (2), provoquent chez les cobayes une maladie très voisine de celle que nous venons d'étudier : même allure de la courbe thermique, haut degré de mortalité (70 o/o), congestion hypertrophique de la rate chez l'animal autopsié. Si la présence de liquide d'ascite n'est qu'exceptionnellement signalée, nous relevons cependant dans le travail de L. Monteiro (3) l'observation de certains cas d'évolution atypique où la réaction fébrile est peu marquée et l'épanchement péritonéal abondant. Nous avons bien fait remarquer plus haut pareille coïncidence avec notre virus : abondance de l'épanchement qui ne va pas toujours de pair, il s'en faut, avec une courbe thermique des plus caractéristiques. A l'encontre des auteurs brésiliens, nous n'avons jamais constaté la réaction scrotale avec plaques hémorragiques de la peau, s'atténuant toutefois avec les passages, si fréquemment signalée dans l'expérimentation du virus de São-Paulo.

En résumé nous observons, tant en Indochine que dans les pays voisins, une affection exanthématique, un « scrub typhus » suivant l'expression des auteurs anglais, apparentée : d'une part, pour des raisons d'ordre clinique et sérologique à la fièvre tsutsugamushi japonaise, d'autre part, au point de vue expérimental aux fièvres exanthématiques dont la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses est le chef de file. Ces scrub typhus d'Extrême-Orient forment un intermédiaire entre ces deux grandes affections, montrant ainsi les liens qui les unissent.

Institut Pasteur de Saïgon.

(1) Kouwenaar et Wolff. Experimental Sumatran Mite Fever in Guinea Pigs. *Jl. Infect. Dis.*, 1934, nov.-déc., vol. LV, n° 3.

(2) Souchard et Tournier. *Loc. cit.*

(3) J. Lemos Monteiro. Etudes sur le typhus exanthématique de São-Paulo. *Memorias do Instituto Butantan*, 1931.

BLOCAGE ET INFECTIONS TYPHIQUES

Par M. NOURY

L'action des substances colorantes sur différents virus a été souvent étudiée. Des expériences nombreuses ont démontré le rôle important qu'elles peuvent avoir sur l'ensemble du système réticulo-endothélial, dont tous les éléments subissent l'imprégnation vitale. Mais si le système réticulo-endothélial a comme propriété essentielle d'accumuler dans le protoplasma des cellules un grand nombre de substances organiques ou inorganiques, il est cependant difficile d'obtenir un blocage complet du système, celui-ci dépendant, comme l'ont montré Bratiano et Lombart (1), non seulement de la quantité de colloïde inoculé mais aussi de l'état physiologique du système réticulo-endothélial au moment de l'inoculation de la substance colorante. Ce sont tous ces facteurs qui peuvent expliquer les résultats discordants qui ont été obtenus.

Jelin, Linetzkaja et Grossman (2) ont mis en évidence la part prédominante du système réticulo-endothélial dans le mécanisme de l'infection et de l'immunité dans le typhus du lapin et du cobaye. Le blocage et la splénectomie rendraient le lapin particulièrement réceptif au virus et le typhus, d'après eux, aurait une forme plus sévère chez les cobayes splénectomisés et bloqués que chez les cobayes normaux.

Lépine et Bilfinger (3) rapportent l'observation d'un singe inoculé avec du typhus murin et dont le système réticulo-endothélial a été bloqué. Des poux neufs se seraient infectés sur lui — contrairement à la normale — comme s'il s'agissait du virus du typhus historique.

Entretenant au laboratoire trois souches de typhus : le typhus historique (Nicolle), le typhus murin (T. M. C. IV) et le virus de la fièvre boutonneuse (B. O. III), nous avons voulu étudier chez les cobayes l'action du blocage sur le pouvoir infectant de ces trois virus. Nous avons employé le bleu trypan en solution à 1 o/o, donnant la préférence à cette solution colloïdale à grosses micelles.

L'ensemble de nos expériences a porté sur un grand nombre de cobayes, la mortalité au cours du blocage — ce qui est de règle — s'étant montrée assez forte. Les cobayes de passage ont servi de

(1) Bratiano et Lombart. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. CI, p. 332.

(2) Jelin, Linetzkaja et Grossmann. *Arch. Sch. Trop. Hyg.*, t. XXXVIII, p. 202, 1934.

(3) Lépine et Bilfinger. *C. R. Acad. Sc.*, t. CXCVIII, p. 1553, 1934.

témoins et nous ajouterons, dès maintenant, que le typhus murin et la boutonneuse déterminent régulièrement la vaginalite classique.

Dans un premier temps, nous avons injecté à trois séries de cobayes 0 cm³ 5 de bleu trypan dans le péritoine, trois fois de suite, à 2 jours d'intervalle et 2 jours après la dernière injection de colorant ; chacune de ces trois séries est ensuite inoculée avec un des trois virus typhiques.

Sur douze cobayes inoculés avec du typhus historique T. H., dix ont fait un typhus sévère, semblant de plus longue durée que normalement, les deux autres cobayes étant morts au cours du blocage.

Sur dix-huit cobayes inoculés avec du typhus murin T. M. C. IV, douze purent être suivis ; sur ce nombre, sept firent une courbe de typhus, dont cinq avec vaginalite. Les cinq autres ne présentèrent aucun signe de maladie. A l'épreuve, 1 mois plus tard, ils se montrèrent immunisés.

Les résultats ont été, en tous points, superposables avec le virus B. O. III de la fièvre boutonneuse. Dix cobayes furent inoculés, quatre présentèrent une vaginalite classique, deux cobayes firent une forme inapparente, s'étant montrés immunisés à l'épreuve ; les autres sont morts en cours d'expérience.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'action du blocage pratiqué au cours de l'évolution de l'infection. Inoculant d'abord le virus au cobaye, nous lui avons injecté, 2 jours plus tard, le bleu trypan à trois reprises avec la même technique.

Tous les cobayes, au nombre de six par série, qu'ils soient inoculés avec du typhus historique, typhus murin ou de la fièvre boutonneuse, ont fait une infection normale comme les témoins.

Voulant voir le rôle de l'action prolongée de la substance colorante, nous avons alors injecté à un troisième lot de cobayes le bleu trypan avant et après l'inoculation virulente. Les cobayes reçoivent trois injections selon la même technique, ils sont inoculés avec le virus et reçoivent ensuite trois nouvelles injections de colorant. Notre expérience a porté sur six cobayes de typhus historique dont deux sont morts, les quatre autres ont fait une courbe de typhus historique sévère.

Sur six cobayes de typhus murin, quatre ont fait une courbe et une vaginalite classiques, les deux autres n'ont pas réagi et à l'épreuve se sont montrés immunisés.

Des trois cobayes inoculés avec le virus de la fièvre boutonneuse, un seul a pris l'infection, deux se sont montrés réfractaires et, à l'épreuve, ont prouvé qu'ils étaient immunisés.

Dans une dernière série d'essais, des cobayes au nombre de huit, anciennement infectés avec un des trois virus et guéris de leur

infection depuis 1 à 2 mois, reçoivent trois injections de bleu trypan puis sont réinoculés avec le virus homologue. Tous se montrent réfractaires à l'épreuve et conservent leur immunité spécifique.

Enfin, un mélange *in vitro* à parties égales de colorant et de virus inoculé aux cobayes a permis de vérifier que le virus n'était pas tué par le colorant.

Voici donc des expériences contradictoires ; si elles prouvent que le blocage ne fait pas disparaître l'immunité conférée aux cobayes par une première atteinte, elles démontrent que, dans l'infection typhique à typhus historique, le colorant, quel que soit le mode d'introduction ou sa durée, bloque le système de défense du système réticulo-endothélial chez le cobaye et semble diminuer sa résistance à l'infection qui se montre plus sévère et de plus longue durée, comme l'ont affirmé les auteurs allemands.

Dans le typhus murin et dans la boutonneuse, les résultats apparaissent assez différents sinon plus difficiles à interpréter. Lorsque l'injection de colorant est effectuée après l'inoculation virulente, les résultats sont les mêmes que dans le typhus historique, tous les cobayes ayant fait une infection classique. Par contre, si le blocage est fait avant l'inoculation du virus, ou mieux avant et après cette inoculation, il semble être inefficace dans un tiers des cas ou peut-être même exciter les fonctions de défense du système réticulo-endothélial vis-à-vis de ces virus, les cobayes ayant fait, dans les conditions de nos expériences, une infection inapparente et s'étant montrés réfractaires à l'épreuve. Quelle que soit leur origine ou leur adaptation, les virus typhiques, une fois de plus, se comportent de façon différente et témoignent d'une individualité qui leur est particulière.

Institut Pasteur du Maroc.

OBSERVATION D'UN CAS DE LÈPRE CUTANÉO-MUQUEUSE TRAITÉE ET AMÉLIORÉE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE

Par BERG et L. NODENOT

Nous croyons qu'il n'est pas inutile de donner l'observation d'une malade qui a été notablement améliorée par le traitement combiné huile de chaulmoogra-bleu de méthylène.

Mme F..., 38 ans, caissière dans un hôtel, se présente à la consultation du docteur BERG, en février 1937, pour une affection cutanée carac-

térisée par de petites taches rouge cuivré sur la face postérieure des bras et des avant-bras, la face antérieure des jambes et sur la figure, taches apparues depuis une huitaine de jours, accompagnées d'une fièvre légère et faisant suite à de petites éruptions passagères et successives de grosses macules du même aspect survenues sur la face postérieure du bras gauche et la face antérieure des jambes, qui avaient disparu spontanément l'année précédente.

Ces taches sont infiltrées et plus chaudes que le reste du corps. La sensibilité à la piqûre et la sensibilité thermique sont supprimées à leur niveau.

Le cubital droit est moniliforme, le gauche normal.

Les ganglions inguinaux, légèrement augmentés de volume, sont durs et élastiques, roulant sous le doigt.

Les malléoles sont douloureuses au toucher, les articulations douloureuses spontanément.

Le foie est un peu petit, la rate est percutable.

La malade signale un léger embarras gastrique avec anorexie, vomissements le matin à jeun, langue saburrale.

Rien à signaler par ailleurs.

Comme, il y a 2 ans, un lépreux ouvert a vécu dans l'hôtel où travaille cette malade, Berg l'envoie au laboratoire de bactériologie. Le bacille de Hansen est découvert en abondance, le 3 mars 1937, dans le mucus nasal et la biopsie d'une tache infiltrée de l'avant-bras gauche. Le Vernes est à zéro (Nodenot).

Nous mettons la malade en traitement.

Entre le 5 mars et le 9 juin, elle a reçu :

1° *Bleu de méthylène* : 780 cm³ à raison de 3 injections de 20 cm³ par semaine entre le 5 mars et le 15 avril, 2 injections de 20 cm³ par semaine du 15 avril au 9 juin.

2° *Huile de chaulmoogra* : par voie buccale, tous les soirs au coucher. Début le 5 mars, par 5 gouttes par jour en augmentant tous les soirs de 2 gouttes jusqu'au 15 mai, date à laquelle elle est arrivée à 2 cuillerées à café *pro die*, en une fois, dose qu'elle n'a pas dépassée et a continuée jusqu'au 9 juin sans aucun phénomène d'intolérance.

3° *Cachets avec* :

Carbonate de chaux	0 cg. 50
Phosphate de chaux	0 cg. 20
Magnésie calcinée	0 cg. 05

pour un cachet n° 3 chaque jour pendant 10 jours avec repos de 10 jours et reprise de 10 jours, depuis le début du traitement jusqu'au 9 juin.

4° *Salicylate de soude* (contre les douleurs articulaires) : 0 cg. 50 matin et soir, du 25 mars au 15 mai. A cette date les douleurs ayant cessé, la malade n'a plus pris qu'un cachet de 0 cg. 50 les jours où elle recevait ses injections intraveineuses de bleu de méthylène.

5° *Eau d'Uriage* : une bouteille tous les 2 jours pendant 40 jours sans interruption du 15 avril au 25 mai.

Il est à noter que, pendant cette période, jamais les lésions n'ont pris la couleur bleu foncé que nous avons toujours remarquée sur les malades que nous avons jusqu'ici traités par le bleu de méthylène. Les pla-

ques se sont simplement affaissées, elles ont tourné au mauve et le 9 juin, quand notre malade est revenue au laboratoire, la face avait repris son aspect normal, mais un examen plus attentif révélait l'existence des taches suspectes. Les taches de la face postérieure du bras et des avant-bras, ainsi que de la face antérieure des jambes, s'étaient fortement estompées. L'infiltration était presque nulle. La sensibilité à la piqûre et la sensibilité thermique étaient réapparues mais atténuées, lointaines. Les cubitaux étaient de forme normale tous les deux. Les douleurs spontanées des articulations et provoquées par la pression des malléoles avaient disparu. Les forces étaient revenues. L'appétit était bon, l'embarras gastrique était passé.

L'examen bactériologique du mucus nasal a été négatif. Dans une tache du bras gauche, quelques globi de bacilles très granuleux et très courts ont été décelés. Ces bacilles étaient à peine bleutés à l'examen sans coloration.

Du 9 juin au 31 décembre, le traitement a été le suivant :

1° *Bleu de méthylène* : 340 cm³ à raison d'une injection intraveineuse de 20 cm³ tous les 15 jours.

2° *Huile de chaulmoogra* : une cuillerée à café tous les soirs.

3° *Cachets de carbonate et de phosphate de chaux* : 2 par jour, pendant des périodes de 12 jours alternées avec d'autres périodes de 12 jours de repos.

4° *Les cachets de salicylate de soude ont été supprimés.*

La malade est revenue au laboratoire de bactériologie, le 31 décembre. La figure est absolument normale, les taches des bras, des avant-bras et des jambes sont très estompées, à peine mauves sur les coudes et sur les genoux, presque invisibles partout ailleurs. La sensibilité à la chaleur est à peu près normale, nulle part il n'y a d'insensibilité complète à la piqûre.

L'examen du mucus nasal et celui d'un morceau de peau prélevée à une tâche du coude gauche sont restés absolument négatifs sur 3 lames chacun.

Conclusion

Cette malade a été améliorée de façon importante par un traitement continu de 10 mois au bleu de méthylène associé à l'huile de chaulmoogra à haute dose et une cure active de recalcification. Le traitement a pu être poussé grâce à la constitution robuste de la malade qui n'a jamais eu la moindre trace d'albumine dans ses urines et a toujours parfaitement toléré son huile de chaulmoogra. Les sels de calcium ont eu une action adjuvante certaine semblable à celle qu'ils exercent dans les cures de reminéralisation de la tuberculose.

RÉFLEXIONS A PROPOS D'UN CAS DE KALA-AZAR AUTOCHTONE DE L'ADULTE. TRAITEMENT PAR LES PRODUITS STIBIÉS. GUÉRISON

Par J. PIÉRI, SARDOU et BOUDOURESQUES (1)

Il n'y aurait à présenter un cas de kala-azar de l'adulte qu'un intérêt restreint car, depuis les premières publications à ce sujet, les observations en sont devenues un peu plus fréquentes.

Cependant elles ne sont pas tellement nombreuses qu'on ne puisse tirer quelque enseignement du cas que nous vous apportons d'autant plus qu'il a présenté quelques anomalies et quelques difficultés de diagnostic. C'est à son sujet que nous ferons ensuite quelques remarques.

Les cas de kala-azar de l'adulte dans notre région ont été publiés successivement par Plazy et Marcandier, Sepet, Olmer, Legrand et Paillas, Giraud, Zuccarelli, Sautet, Poumailloux, et par nous-mêmes qui en avons présenté deux cas à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Voici l'observation de ce malade :

M. F..., 27 ans, d'Arles, instituteur, est vu par nous à la fin octobre et il nous est envoyé d'Arles par son médecin qui nous explique de façon détaillée l'histoire antérieure, très brève d'ailleurs, du début de la maladie.

Le 13 août, séjournant en Carmague, le malade ressent un tremblement et un frisson initial. Il est obligé de rejoindre rapidement sa demeure et s'alite avec une température de 40°. A ce premier accès succèdent des transpirations abondantes, puis d'autres accès reprennent, à caractère plutôt intermittent mais sans qu'on puisse reconnaître une allure diurne ou tierce voire quarte dans ces poussées fébriles. Cependant le premier diagnostic auquel on s'arrête immédiatement c'est celui de paludisme de première invasion.

Il semble donc que l'histoire est bien établie : il s'agit d'un accès palustre.

Et, de fait, le malade est soumis à une quininisation intensive *per os* et en piqûres, puis à la quinacrine. Du 20 août au 10 septembre il prend jusqu'à 1 g. 50 de quinine par jour d'abord en cachets, puis en piqûres (la dose est donc élevée).

La température ne baisse pas : il y a une hépatosplénomégalie très apparente.

C'est vers cette époque qu'un étalement sur lames est pratiqué et le laboratoire voisin répond *falciparum*.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille le 3 février 1938.

Nouvelle raison par conséquent de confirmer le diagnostic d'accès pernicieux et d'intensifier le traitement.

La quinacrine est donnée à dose de 0,30 par jour, puis le quiniostovarsol à dose de deux comprimés. Il n'y a pas de résultat apparent.

Quand nous voyons le malade il est subictérique, teinte due peut-être plus à la quinacrine qu'à sont état infectieux ; il a des poussées presque journalières à 40°. La rate est grosse mais sans excès ; le foie est également très augmenté de volume : c'est une splénohépatite fébrile où l'hépatomégalie acquiert autant d'importance que la splénomégalie. Les urines sont celles d'un ictérique, les autres appareils ne présentent rien d'anormal.

Tel est le tableau sommairement exposé. J'ajoute que le malade a deux enfants et qu'il n'a aucun antécédent.

Immédiatement nous pratiquons des recherches d'hématozoaires sur goutte épaisse et sur étalement qui se révèlent entièrement négatives, les recherches étant faites au début de l'accès et en cours d'accès. Une intradermo à la mélitine est négative.

Une formule sanguine donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	6.800
Hémoglobine	70 0/0
Valeur globulaire	1

Formule :

Grands monos	2,50
Moyens monos	12,25
Lymphocytes.	20,50
Poly neutros	63
Poly éosinos	1

Plaquettes sanguines en proportions normales et légère anisocytose.

Il y a donc une formule leucocytaire normale, une anémie globulaire sans leucopénie.

Malgré cette formule, nous nous orientons vers le diagnostic possible de kala-azar : le malade nous apprend, d'ailleurs, en le questionnant qu'au cours de son séjour d'une semaine en Camargue il a déparasité de ses tiques un chien de garde (berger alsacien), fait qui n'a pas une extrême importance mais que nous retenons néanmoins. Au 5e jour nous pratiquons une ponction splénique. Une coloration au Stévenol nous révèle immédiatement des *Leishmania* un peu particulières, non groupées, vacuolaires, grosses. Le professeur Joyeux a pu lui-même voir et confirmer le diagnostic parasitologique.

Le malade commence un traitement de Néostibosane, 0,20 tous les deux jours par voie intraveineuse, en attendant qu'arrive de l'uréastibamine et, après cinq piqûres faites en Arles, il y a déjà un mieux sensible puisque, si la température persiste, le malade a déjà repris 1 kg. 500.

Il n'avait cessé de maigrir jusqu'à maintenant.

M. F... nous voit quelques jours après et nous obtenons son hospitalisation dans notre service le 27 novembre 1937. A cette époque, la température est aux environs de 37° le matin et de 38°5 le soir. Nous sommes loin des grosses hyperthermies du début. L'état général est amélioré, mais le foie et la rate sont encore très augmentés de volume.

Nous profitons du séjour du malade dans le service de Clinique Exotique pour le soumettre à quelques examens complémentaires dont voici les résultats :

Azotémie : 0,30.

Bordet-Wassermann : négatif.

Numération globulaire :

Globules rouges	4.140.000
Globules blancs	2.800
Taux hémoglobine	90/100
Valeur globulaire	0,9

Formule sanguine :

Poly	59
Eosinos	0
Lymphos	1
Monos	32
Grands monos	3
F. transition	5

Frottis dermiques : négatifs.

La réaction de formol-gélification de Gosé et Popacostas est nettement positive.

Réaction de Caminopetros au sulfarsénol : négative.

Microglycémie : 2 g. 10.

Cholestérolémie : 2 g. 45.

Une radiographie pulmonaire est normale : on signale un thorax très brévilique.

Nous avons jugé totalement dépourvu d'intérêt de mettre en train d'autres réactions telles que celles de Chopra et Gupta à l'uréastibamine ou celle d'Auricchio au peptonate de fer.

Cependant nous avons pratiqué des recherches assez intéressantes :

La première c'est le dosage des protides sériques;

La deuxième c'est l'étude du myélogramme.

Nous rappelons que les protides sériques sont précipitables, au point de vue expérimental, par l'acétone suivant la technique de Piettre et Villa.

En pathologie on trouve deux formules : la première qui est l'apanage presque exclusif de la néphrose lipoïdique et qui se manifeste par une protidémie totale abaissée, une sérinémie abaissée, une globulinémie normale et un rapport abaissé. La deuxième plus fréquente qui montre : des protides totaux et augmentés ou normaux, la sérine normale ou abaissée, la globuline augmentée et un quotient albumineux abaissé. Le kala-azar se place dans cette deuxième catégorie. Et, de fait, les chiffres que nous avons trouvés et que voici confirment cette formule :

Sérine	42 o/oo
Globuline	52 o/oo
Rapport	0,80

Le myélogramme nous a été donné par la ponction sternale. Arinkin montre, en 1929, que la trépanoponction du sternum se faisant avec une simple aiguille-trocart munie d'un curseur est d'un usage facile. Guerschenowitch et Titoff, Debré et Weill, d'Œlnitz, Benhamou, Nonchi et

Barbenat ont montré l'utilité de la méthode pour la recherche des leishmanies.

Ce n'est pas dans ce but que nous avons pratiqué la médulloponction. D'abord parce que le diagnostic était déjà fait, ensuite parce que ce procédé n'a pas de préférence pour les raisons que nous dirons dans un moment.

Mais les réactions monocytaire et érythrocytaire constatées ont été étudiées et c'est pourquoi nous avons joint à nos examens hématologiques et sérologiques cette biopsie que constitue le myélogramme.

Des mégaloblastes (hémohistioblastes probables) ;

Des myéloblastes non granuleux ;

Des lymphoblastes et des monoblastes ;

Des normocytes ou proérythroblastes ;

Des promyélocytes et métamyélocytes qu'il s'agisse de neutros, d'éosinos ou de basos ;

Des hématies à restes nucléaires ;

De fort belles figures de karyokinées ;

Enfin des plaques réticulées.

Nous n'avons pas trouvé de leishmanies alors qu'elles pullulent dans la rate. Il est vrai que le malade était en traitement et déjà très amélioré et que nous ne savons si nous en aurions trouvé dans la rate à ce stade.

Quant à la technique elle est simple :

Trocart de Mallarmé. Anesthésie locale ; ponction centrale à la hauteur du 2e espace intercostal, les doigts repliés sur la tige en F formant arrêt. Il faut une pression assez forte.

Le malade est soumis au traitement suivant :

Hépatrol *per os* : 2 ampoules par jour.

Néostibosane tous les deux jours.

3 piqûres à 0,20.

12 piqûres à 0,30.

3 piqûres à 0,40,

par voie intraveineuse.

(Il avait déjà reçu 5 piqûres du même produit avant son entrée à l'hôpital).

Résultat : poids : 67 kg. au début ; 68 kg. 500 à l'entrée à l'hôpital ; 69 kg. une semaine après ; puis 69 kg. 500 ; 70 kg. ; 71 kg. de semaine en semaine.

Régression de la rate et du foie qui redeviennent à peu près normaux.

Le malade a fait savoir qu'il était guéri mais qu'il viendrait prochainement nous voir.

Nous lui conseillons un traitement de consolidation.

De cette observation dégageons ensemble, si vous voulez bien, quelques enseignements :

1° Du point de vue évolutif l'allure hyperthermique, infectieuse, aiguë pourrait-on dire, de cette forme, alors que ceux que nous avons suivis et soignés précédemment ont évolué l'un quatre ans et l'autre cinq ans. Il est vrai qu'il s'agissait de variétés cliniques tardivement diagnostiquées. Dans cette forme le diagnostic précoce permit un traitement immédiat et une guérison rapide.

2° Du point de vue diagnostique : erreur du laboratoire qui nous

aiguilla vers une fausse piste. Y avait-il association avec du paludisme ? Certainement non, car en Camargue il n'y a pas de *præcox* et le laboratoire avec qui nous nous mîmes en rapports téléphoniques ne put nous donner du prétendu *præcox* une diagnose bien précise.

Le diagnostic de certitude est bien donné chez l'adulte par la ponction de la rate. C'est la méthode à laquelle vont nos préférences. Giraud préfère chez l'enfant la ponction ganglionnaire. Notre malade et nos malades précédents n'avaient pas d'adénopathie. Benhamou préfère la ponction osseuse : la ponction du tibia est désagréable, la ponction sternale également et d'une technique particulière. Et nous n'avons pas trouvé de *Leishmania*, du moins à la date où nous l'avons faite. Chez les malades que nous avons eus, la ponction de la rate ne présente pas de difficultés ni de risques parce que :

1° Elle a été faite avec une aiguille fine et non un trocart (7/10e de diamètre suffisent et 10 cm. de longueur).

2° Aidé d'une infirmière qui applique l'organe contre la paroi elle doit être faite en 3 temps :

a) Franchissement de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané ;

b) Ponction de la rate, le malade étant en apnée inspiratoire ;

c) Aspiration rapide à la petite seringue qui emplit la lumière de l'aiguille, le malade étant toujours en apnée.

On retire alors l'aiguille et on laisse le malade en position allongée pendant quelques heures.

Cette technique difficile à appliquer chez l'enfant qui pleure ou s'agite ne nous a pas paru présenter de difficultés. Or, les déchirures du péritoine ou de la rate sont dues aux blessures du trocart à la suite des mouvements intempestifs du malade et on comprend qu'elles puissent se produire chez l'enfant mais pas chez l'adulte.

Les autres méthodes de laboratoire sont excellentes pour étayer un diagnostic de présomption, notamment le formolgel. En aucun cas elles ne donnent un diagnostic de certitude. L'une (sulfarsénol) fut négative.

L'étude des sérines globulines ou du cholestérol sanguin paraît n'avoir qu'un intérêt scientifique.

La leucopénie n'exista pas du début et c'est la première fois que nous constatons ce fait. Quant au frottis dermique il nous laisse très sceptiques et les clichés que vient de publier Benhamou dans la *Presse Médicale* ne nous ont point convaincus, non plus qu'ils n'ont convaincu certains autres auteurs.

Le myélogramme est intéressant. Quant à faire un diagnostic hématologique avec un pourcentage très précis, cela paraît assez difficile dans une lame si bigarrée.

Un dernier mot encore : le néo-stibosane s'est révélé très efficace. Dans des cas tardifs soignés antérieurement il le fut moins. Nous avons été heureux de ce résultat car s'il avait fallu se procurer de l'uréa-stibamine comme nous l'avons fait pour les malades précédents, nous aurions eu de très grosses difficultés matérielles et budgétaires, le prix de ce produit étant, au cours du change, très élevé et d'autre part l'interdiction de son importation en France n'étant pas encore levée malgré les demandes faites par les Sociétés scientifiques au Ministère de l'Hygiène.

NOUVELLE MÉTHODE DE COLORATION ET DE DIAGNOSTIC DES PROTOZOAIRES SANGUICOLES DANS LES GOUTTES ÉPAISSES

(saponine-bleu de méthylène)

Par H. SIMONS

On connaît actuellement deux méthodes pour la recherche et le diagnostic des protozoaires sanguicoles même lorsqu'ils sont très peu nombreux. Ces méthodes d'enrichissement sont le procédé dit de la goutte épaisse et la centrifugation. On utilise surtout la première pour les plasmodies paludéennes, les trypanosomes et les spirochètes ; la méthode de la triple centrifugation, employée d'abord par Martin et Lebœuf pour le *Trypanosoma gambiense*, est, depuis quelques années, usitée de plus en plus pour le diagnostic. Ainsi Blanchard et Lefrou l'ont employée pour la recherche du *Spirochæta* de la bilieuse hémoglobinurique et Schüffner et Sieburgh l'utilisent avec certaines modifications pour le diagnostic précoce de la maladie de Weil.

On n'accorde pas toujours à la *goutte épaisse* l'importance qu'elle mérite. Ross, qui l'a employée le premier pour la recherche des parasites du paludisme, a établi à ce sujet des calculs exacts qui sont tombés presque complètement dans l'oubli et qui ne sont cités, à notre connaissance, que dans l'excellent ouvrage de Boyd (p. 191). Ross a établi ce fait surprenant qu'il faut 15 minutes pour examiner soigneusement, sur un frottis ordinaire, 1 50 de millimètre cube de sang et que le malade peut avoir 150 millions de parasites sans que, pendant ce temps, on puisse espérer trouver sûrement un seul parasite (Ross, p. 218). En goutte épaisse, d'après Ross, les parasites sont 20 à 30 fois plus nombreux ce qui signifie qu'avec le chiffre considérable de 5 à 7 millions et demi de

parasites dans le sang total, on peut à peine espérer en rencontrer un. Pour la fièvre récurrente, Mühlens (p. 120) estime que ses gouttes épaisses renferment 5 à 10 fois plus de sang qu'un frottis.

Pour la coloration des gouttes épaisses, on emploie partout surtout le Giemsa. La goutte, bien séchée, est déshémoglobinisée pendant 1-2 minutes par la solution étendue, puis colorée pendant 30-60 minutes par une nouvelle dilution. Mais, si la goutte est trop épaisse, certains parasites, tels que *Trypanosoma cruzi* ou les gamètes en croissant de *Plasmodium falciparum*, sont si mal colorés qu'ils peuvent échapper même à des observateurs exercés. En ce qui concerne les croissants, j'ai déjà montré en 1919, avec figures à l'appui (p. 1043), les inconvénients de cette méthode et j'ai proposé un meilleur procédé que j'avais déjà décrit en 1918 (p. 5-6) pour les trypanosomes. Je parlerai plus loin des autres inconvénients du Giemsa pour les gouttes épaisses.

En ce qui concerne la *triple centrifugation* (1), le principal avantage de cette méthode assez incommode, mais très sûre pour le diagnostic, est qu'on obtient les parasites vivants (trypanosomes, spirochètes) et qu'on peut les inoculer. Pour le paludisme, Bass et Johns ont décrit un procédé de triage, basé sur le poids spécifique moins élevé des hématies parasitées (2). L'inconvénient de ces centrifugations fractionnées est le temps qu'elles exigent et le danger de perdre les parasites au cours des manipulations lorsqu'ils sont en très petit nombre.

Nouvelle méthode.

Le procédé primitif de la goutte épaisse exige aussi beaucoup de temps. D'après Knowles, la dessiccation dure au moins 1-2 heures à l'air et une heure à l'étuve à 37° C ; les auteurs allemands (par exemple Citron, p. 265) sont du même avis. Tous les auteurs s'accordent avec Knowles (p. 719) pour recommander l'emploi de lames parfaitement dégraissées si on ne veut pas voir se décoller tout ou partie de la couche de sang. L'emploi de liquides qui fixent en même temps qu'ils déshémoglobinisent (liquide de Ruge-Ross ou mélange tartrique de Knowles) peut être très nuisible à la coloration par le Giemsa, si on n'a pas soin d'éliminer les acides par un

(1) La méthode de la triple centrifugation fera l'objet d'un prochain travail.

(2) Voir à ce sujet, Langeron. *Précis de Microscopie*, 5e édition. Paris, Masson et Cie, 1934, pp. 619 et 722 ; voir aussi Blanchard et Lefrou, pp. 706-707 ; Schüffner et Sieburgh, p. 709.

lavage prolongé à l'eau distillée. Il faut au moins 15 à 30 minutes pour la coloration et autant pour la dessiccation. On arrive ainsi à un total minimum de 45 à 60 minutes avant de pouvoir examiner la préparation.

La triple centrifugation exige au moins 40 minutes, auxquelles il faut ajouter 30-35 minutes pour la fixation et la coloration.

J'ai trouvé qu'en combinant les propriétés hémolytiques de la saponine (marque Poulenc à Paris) avec l'action colorante du bleu de méthylène en solution isotonique, on simplifie considérablement et on rend bien plus rapides les deux méthodes de la goutte épaisse et de la centrifugation.

La solution a la composition suivante :

Eau distillée	300 cm³
Bleu de méthylène R. A. L. pour bactériologie.	0 g. 6
Chlorure de sodium	1 g. 8
Citrate de sodium.	3 g.
Saponine (Rhône-Poulenc).	2 g.
Formol à 15 o/o	12 cm³

Dissoudre le colorant et les sels dans l'eau à une chaleur modérée et, après refroidissement, ajouter la saponine en agitant fortement pendant quelques minutes de manière à en assurer la dissolution. Ajouter enfin le formol pour empêcher la croissance des bactéries et des champignons.

Le réactif est bon lorsque 4-6 anses, intimement mélangées sur une lame avec une anse de sang d'un animal inoculé avec un trypanosome ou avec *Spirochæta duttoni*, donnent en quelques secondes une hémolyse complète et une coloration presque instantanée des parasites. Comme contrôle, j'utilise les leucocytes dont les noyaux sont magnifiquement colorés en bleu violacé rougeâtre et ressortent particulièrement bien en relief dans les polynucléaires. A l'œil nu, la préparation doit être nettement bleue (1). Chez tous les trypanosomes, on voit nettement, surtout à l'immersion, la métachromasie du noyau, du blépharoplaste et des granulations. Les trypanosomes sont tués instantanément et se présentent dans toutes les phases de leurs mouvements, sans être contractés. Le flagelle est si bien mis en évidence sur le bord de la membrane ondulante qu'on le voit déjà avec un fort objectif à sec. Le blépharoplaste se colore intensément dans *T. lewisi* et surtout dans *T. cruzi* où il a l'aspect d'un granule très épais et caractéristique.

La méthode à la saponine-bleu de méthylène présente de grands

(1) La coloration de tous les leucotytes ne se produit souvent qu'au bout d'une à deux minutes. Il faut que le flacon qui renferme le colorant soit conservé à une température d'au moins 20° environ.

avantages pour la coloration des gouttes épaisses de sang avec trypanosomes ou spirochètes. Cette solution possède un pouvoir de pénétration considérable, même pour des gouttes très épaisses et les colore à fond en deux minutes au plus. On peut donc sécher le sang à l'air ou à l'étuve et les lames n'ont pas besoin d'être dégraissées ; il suffit qu'elles soient propres. On dépose avec une pipette 1/2 ou 3/4 de centimètre cube de colorant sur la goutte de sang desséché et on l'étale avec une aiguille ou avec la pointe de la pipette. On agite la lame pendant 1 minute 1/2 à 2 minutes. Puis on secoue fortement l'excès de liquide, on recouvre d'une lamelle, on éponge avec du papier-filtre et on examine. Les trypanosomes sont facilement visibles avec un grossissement d'environ 200 diamètres, mais il faut au moins 400 diamètres pour reconnaître sûrement *T. cruzi*. On voit aussi les spirochètes sanguicoles avec ce dernier grossissement, mais naturellement, dans ce cas, l'emploi de l'objectif à immersion est préférable.

Si l'on veut obtenir une image très contrastée et utiliser des gouttes très épaisses, il faut, sans laver, différencier et éclaircir par un mélange à parties égales de glycérine et d'eau. Après avoir égoutté le colorant, on verse 3 à 5 fois quelques gouttes de ce mélange sur la préparation, jusqu'à ce que le mélange ait pris une teinte bleu clair, puis on recouvre d'une lamelle comme ci-dessus. Avec un bon éclairage, on peut ainsi facilement étudier des gouttes de 40-50 μ d'épaisseur et on est surpris de voir combien les parasites sont nets dans tous les plans. Si la différenciation est bien réussie, le fond de la préparation est bleu verdâtre, bleu très clair ou encore rougeâtre : il est en effet sans importance qu'après coloration l'intérieur de la goutte soit encore rouge, par suite d'une déshémoglobinisation incomplète. Au contraire, cette zone rouge correspond aux parties les plus épaisses de la goutte et c'est dans le centre et à la périphérie de cette zone qu'on trouve le plus de parasites. C'est donc là qu'il faut chercher d'abord.

Procédé rapide pour les gouttes épaisses. — Le grand pouvoir de pénétration de mon colorant permet de raccourcir considérablement le temps de la dessiccation du sang. On prépare donc une goutte épaisse circulaire ou carrée et on l'expose pendant une demi-seconde à la veilleuse d'un bec Bunsen, puis on souffle fortement sur la préparation. On répète plusieurs fois cette manœuvre et on obtient ainsi très rapidement autour de la goutte une zone sèche large de 1-2 mm., entourant une partie centrale rouge clair et transparente ; cette dernière représente les 3/5 ou 4/5 de la surface et ne tarde pas à se recouvrir d'une membrane de coagulation. On y arrive en une minute environ avec des gouttes très épaisses (25 mm^3 de sang pour une surface de 0 cm^2 8).

Il ne faut pas brûler brutalement la préparation comme le font les bactériologistes en passant à trois reprises dans la flamme. Il faut que la face inférieure de la lame paraisse toujours à peine chaude au toucher. Le tour de main consiste en ce que le coagulum de la zone centrale soit assez ferme pour ne pas se déchirer au cours des diverses manipulations. On évite cet accident en ayant soin, après la différenciation, de déposer sur la préparation une grosse goutte de mélange glycériné qui amortit le poids de la lamelle. On enlève ensuite l'excès de glycérine avec une bande de papier-filtre en tenant la lame verticalement. Toute l'opération, depuis la prise de sang jusqu'à l'examen microscopique, ne dure pas plus de 3-4 minutes au lieu d'une ou deux heures. En y comprenant le temps de coloration, l'opération est de 20-40 fois plus courte, pour une quantité de sang au moins 5 fois plus grande à surface égale. Un autre avantage est que ce colorant est bien moins cher que le Giemsa ; il n'y a pas de dilution à faire et on n'a pas besoin d'eau distillée spécialement pure. Il n'y a pas de limite à la surface de la goutte épaisse qui peut occuper plus des 2/3 de la surface de la lame. Avec une lampe à arc, on peut employer des gouttes de 80-100 μ d'épaisseur ; il faut seulement faire durer la coloration de 1 à 2 minutes de plus.

Dans les préparations bien réussies, surtout par le procédé rapide, les trypanosomes, avec des objectifs à sec faibles ou moyens, apparaissent comme des éléments bleus flottant dans un nuage jaune rougeâtre d'hémoglobine ; le contraste est aussi net qu'agréable pour l'œil. Pour les spirochètes, l'effet stéréoscopique n'est pas aussi marqué, à cause de la petitesse de ces parasites, mais on les voit très bien avec un objectif à immersion. Pour les spirochètes récurrents, il ne peut jamais y avoir confusion avec de faux spirochètes produits par de la fibrine coagulée ou par le contact étroit des stromas des hématies dans la zone périphérique à fond bleu verdâtre ou bleu très clair ; en effet les spirochètes sont toujours très intensément colorés, ils apparaissent comme des spirales en relief, non comme des lignes ondulées aplaties.

Il est indispensable de mettre au point sur tous les plans. Cet examen en profondeur est d'ailleurs, à mon avis, beaucoup moins fatigant que le changement rapide de champ, obligatoire avec les gouttes trop minces.

Pour comparer la valeur de ce colorant avec celle du Giemsa, j'ai fait de grandes séries d'essais, en prélevant 25 mm^3 de sang avec une pipette calibrée, en l'étalant sur une surface de 1 cm^2 et en le colorant par les deux méthodes. Comme matériel de comparaison, j'ai pris du sang de cobaye nagané pendant une crise trypanolytique marquée. Les gouttes ont été examinées entièrement avec

la platine à chariot à un grossissement de 187 diamètres. Je suis arrivé à ce résultat important que les préparations colorées par la méthode rapide renferment toujours plus de parasites que celles qui ont été traitées par le procédé classique de Giemsa. Ce fait s'explique très bien par le très faible pouvoir de pénétration de ce dernier colorant ; de là vient d'ailleurs la recommandation classique de ne pas faire de gouttes trop épaisses (Knowles, Woodcock, etc.). Mon procédé remédie à ce paradoxe. L'enrichissement que j'obtiens est dû encore à une autre cause : avec le procédé rapide et par suite du léger chauffage, les parasites sont mieux retenus dans la couche de sang que par la lente dessiccation à l'air ou à l'étuve à 37° C. Je crois qu'avec le procédé classique de déshémoglobinisation et l'action prolongée du Giemsa dilué, les parasites, surtout ceux qui sont à la surface, flottent dans le liquide et sont entraînés avec le colorant et l'eau de lavage.

On peut démontrer expérimentalement que, dans les gouttes peu épaisses, il y a généralement moins de parasites avec le Giemsa qu'avec mon colorant. Le contraste est encore bien plus grand avec les gouttes réellement épaisses (25 mm³ de sang par centimètre carré) dans lesquelles, en 15 minutes d'examen, je trouve 40 trypanosomes contre 17 avec le Giemsa, soit 26 contre 4. Dans les cas les plus favorables au Giemsa, on trouve toujours moitié moins de parasites qu'avec l'autre méthode. Le résultat est le même avec les souris inoculées de récurrente.

Evidemment, au point de vue morphologique, la méthode que je préconise est inférieure au Giemsa. Mais il s'agit d'une méthode de diagnostic et le médecin n'a pas besoin de distinguer, dans un trypanosome, la membrane ondulante ou la coloration rouge du noyau et du blépharoplaste. Il lui suffit de reconnaître sûrement un trypanosome et cela, ma méthode le permet avec beaucoup plus de sécurité et d'économie de temps et d'argent que la coloration des gouttes épaisses (1) au Giemsa.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Bibliographie

Bass et Johns. — A method of concentrating malarial plasmodia for diagnostic and other purposes. *Amer. Journ. Trop. Dis*, III, 1915, pp. 298-303.

(1) Pour voir les détails des trypanosomes ou des parasites du paludisme en goutte épaisse, on peut employer l'excellente méthode de Goldie. On obtient ainsi rapidement des images beaucoup plus belles qu'avec le Giemsa, comme me l'a montré aimablement M. Chorine à l'Institut Pasteur. Pourtant, l'inconvénient de cette méthode est qu'il faut employer deux solutions mères et les mélanger au moment de l'emploi ; il faut aussi observer un temps exact de coloration et ne pas faire de gouttes trop épaisses.

Blanchard et Lefrou. — Présence de spirochètes dans le sang d'Européens atteint de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Le problème de cette spirochétose. *Bull. Soc. path. exot.*, XV, 1922, pp. 699-722.

Boyd (M. F.). — *An introduction to malariology*. Cambridge (Mass.), 1930, 437 p.

Citron (J.). — *Klinische Bakteriologie und Protozoenkunde*. Leipzig, 1924, 240 p.

Goldie (H.). — Notes sur la coloration du sang et de ses parasites. *Bull. Soc. path. exot.*, XXVI, 1933, pp. 461-464.

— Recherches sur la coloration du sang et de ses parasites. *Bull. Soc. path. exot.*, XXVI, 1933.

Knowles (R.). — *An introduction to medical protozoology*. London, 1928, 887 p.

Langeron (M.). — *Précis de Microscopie*, 5e édition. Paris, Masson et Cie, 1.205 p.

Martin (G.) et Lebœuf. — Diagnostic microscopique de la trypanosomiase humaine. Valeur comparative des divers procédés. *Bull. Soc. path. exot.*, I, 1908, pp. 126-134.

Mühlens (P.). — Der Wert der Dicken-Tropfenmethode für die Rekurrensdiagnose. *Arch. f. Schiffs- u. Tropen. hyg.*, XX, 1916, pp. 119-122.

Ross (R.). — An improved method for the microscopical diagnosis of intermittent fever. *Lancet*, 1903, I, p. 86.

— *The prevention of malaria*. London, 1910, 669 p.

Schüffner (W.) et Sieburgh (G.). — Zur mikroskopischen Frühdiagnose von Leptospirosen. *Münch. Med. Woch.*, LXXIII, 1926, pp. 1977-1978 et LXXIV, 1927, pp. 46-49.

Simons (H.). — Beiträge zur Kenntnis der experimentellen Nagana. *Zeitschr. f. Hyg.*, LXXXVII, 1918, pp. 1-60.

— Malaria-Erfahrungen und kritische Studien über den Unitarismus. *Berlin. klin. Woch.*, LVI, 1919, pp. 1009-1012 et pp. 1041-1043.

Woodcock (H. M.). — The « Thick Drop » method for the detection of scanty spirochætes in the blood. *Brit. Med. Journ.*, 1918, p. 589.

SUR UNE NOUVELLE STATION DU GROUPE *MYZOMYIA* S. S. (ANOPHÉLINE) EN AFRIQUE DU NORD : *A.* (*MYZOMYIA*) *SERGENTI* THÉOBALD AU MAROC OCCIDENTAL

Par A. MESSERLIN et M. TREILLARD

Au mois de septembre 1937 l'attention de l'un de nous fut attirée par l'agent du service antipaludique du Maroc détaché à Tamelelt (dans la région de Marrakech) sur l'existence d'une *Myzomyia* se différenciant par certains caractères de *A.* (*Myzomyia*) *hispa-*

niola qui prédomine nettement dans le peuplement anophélien de cette zone. Grâce aux indications du docteur SICAULT, chef du service antipaludique, qui a bien voulu nous charger d'une enquête sur les lieux, nous avons pu, au début du mois d'octobre, capturer quelques exemplaires d'un anophèle non encore signalé jusqu'ici au Maroc.

I. Nous avons identifié cet anophèle à *A. myzomyia sergenti* Théobald 1907, dont nous allons, tout d'abord, rappeler, très rapidement, la place dans l'ensemble des anophèles.

On sait que le genre *Anophèles* a été subdivisé au moyen des taches costales de l'aile en deux sous-genres : *Anophèle s. s.* (moins

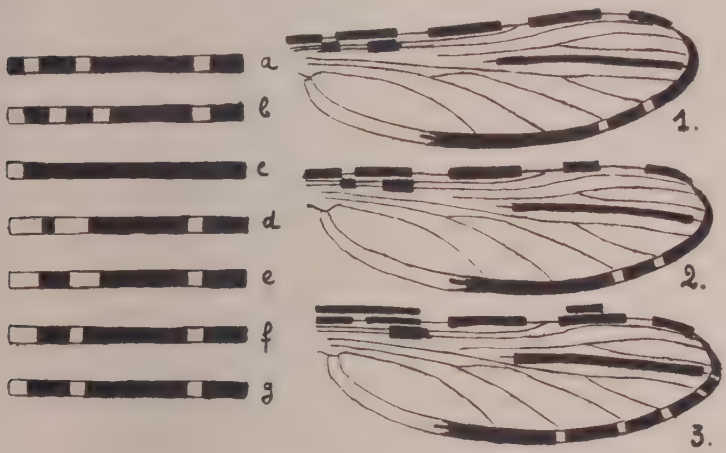


Schéma des caractères permettant de différencier *A. (Myzomyia) Sergenti* :

a à *g* : palpes ♀ ; nombre et disposition des bandes claires.
1 à 3 : ailes ♀ : taches noires de la costa, de V_1 sous la base de la costa, et taches blanches de la marge (deux alternatives possibles pour la costa de la figure 3).

a : groupe de *A. (Myzomyia) turkhudi (Paramyzomyia)* ;
b : groupe des *Myzomyia s. s.* : sous-groupe 2 *(M. distincta)* ;
c : — — : — 3 *(M. nili)* ;
d : — — : — 4 *(M. marshalli)* ;
e : — — : — 5 *(M. minima)* ;
f : — — : — 6 *(M. funesta)* ;
g : — — : — 7 *(M. culicifacies Sergenti)*.
1 : aile de *A. (Myzomyia) culicifacies* ;
2 : — *A. (Myzomyia) culicifacies* var. *adenensis* ;
3 : — *A. (Myzomyia) Sergenti*.

de 4 taches noires) et *Myzomyia* (au moins 4 taches noires). Ce dernier sous-genre a dû être découpé en plusieurs « groupes » distinguables assez facilement chez l'adulte (même vivant) principalement par la coloration des pattes postérieures et le nombre et la

disposition des bandes claires des palpes ♀. Parmi ces « groupes » celui des *Myzomyia* au sens étroit (*Pyretophorus*) est caractérisé macroscopiquement, par sa petite taille, la teinte sombre uniforme du corps et des pattes, les palpes ♀ à trois bandes pâles dont l'apicale est terminale. Le groupe très proche de *A. myzomyia turkhudi* (*Paramyzomyia*) s'en distingue aisément par les palpes ♀ dont la bande claire apicale n'est pas terminale (*M. broussesi*, *hispaniola*, *multicolor*, *turkhudi*, etc.). Enfin, dans ce groupe des *Myzomyia s. s.*, on rencontre actuellement 14 espèces et une quinzaine de variétés qui peuvent, pour la commodité de la détermination pratique, être distribuées en 7 « sous-groupes » grâce à la disposition des bandes claires des palpes ♀. Ce sont 1° le s.-groupe de *M. rhodosiensis-d'Thali* (que ses ailes sans taches, sauf à la costa, mettent à part) ; 2° le s.-groupe de *M. distincta* (4 bandes étroites, une espèce) ; 3° le s.-groupe de *M. nili* (une bande étroite, 2 espèces) ; 4° le s.-groupe de *M. marshalli* (2 larges bandes rapprochées et 1 étroite, une espèce et 6 variétés) ; 5° le s.-groupe de *M. minima* (2 larges bandes plus ou moins éloignées et une petite, 3 espèces et 3 variétés) ; 6° le s.-groupe de *M. funesta* (1 large bande et 2 étroites, 3 espèces et 2 variétés) ; et 7° le s.-groupe de *M. culicifacies* (3 bandes étroites, 3 espèces et 1 variété). Dans ce 7e s.-groupe *M. longipalpis*, *M. culicifacies* (avec sa *variété adenensis*) et *M. sergenti* peuvent se différencier par l'examen des taches alaires et des pattes postérieures. A vrai dire, ces deux dernières espèces sont extrêmement proches, souvent difficiles à distinguer chez l'adulte, sinon chez la larve, et ont pu être confondues en une seule espèce : *culicifacies* étant le représentant asiatique et oriental et *sergenti* le représentant occidental, surtout africain.

Précisons maintenant les caractères de notre Anophèle.

Palpes ♀ : trois bandes claires étroites (pas beaucoup plus longues que larges) dont l'apicale est terminale.

Pattes postérieures : entièrement unicolores, sombres sans teinte claire aux extrémités des segments ni même aux articulations.

Ailes. Costa : tache noire préapicale à peu près égale à la blanche subcostale.

Marge : pas de tache blanche à l'aboutissement de V. 5 2 et à celui de V. 6.

V. 3 : entièrement noire.

V. 5 1 : entièrement noire.

Notons ici que les exemplaires d'Algérie de cette espèce (Senevet) ont une tache noire préapicale très étroite, tandis que les exemplaires des îles Canaries (Christophers) ont au contraire une noire préapicale très étendue, beaucoup plus large que la blanche subcostale (= *culicifacies* des Indes et d'Extrême-Orient) ; notre *ser-*

genti à ce point de vue se rapproche de la forme des Canaries.

II. Au point de vue biologique notons maintenant que dans la station de capture située à 60 kilomètres de Marrakech près de Tamelelt, on peut trouver pendant toute la saison estivo-automnale l'*A.* (*Myzomyia*) *hispaniola* en grand nombre et l'*A. maculipennis* var. *Sicaulti* en proportion plus faible. Au mois d'août quelques spécimens d'*A.* (*Myzomyia*) *multicolore* ont été capturés et enfin au mois de septembre et d'octobre est apparue l'*A. myzomyia sergenti*. La capture de ces moustiques a été faite dans les maisons d'habitation d'une agglomération indigène. La densité moyenne était de 15 à 20 anophèles par pièce, la proportion étant de 80-90 o/o d'*hispaniola* et de 20-10 o/o de *maculipennis* et de *sergenti*.

Bien qu'en 1937 les cas de paludisme parmi les habitants de cette zone aient été plutôt rares on peut se demander quel est l'anophèle qui intervient dans les poussées épidémiques se déclarant de temps à autre au mois d'octobre dans ces régions. Des investigations ultérieures nous renseigneront sans doute sur ce point.

En ce qui concerne le gîte larvaire qui conditionne ce peuplement particulier, on peut présumer qu'il est constitué par l'Oued Tensift et les sources de cette rivière situées à 500 à 800 m. de nos stations de captures. C'est en effet le seul gîte larvaire dans un rayon d'une dizaine de kilomètres. Dès que l'on s'éloigne de plus de 3 km. de ce cours d'eau les essais de capture d'anophèles sont toujours infructueux. La source constitue de multiples petits marécages encombrés d'une végétation dense et le cours d'eau quoique rapide s'étale sur les côtés en de petites poches où une végétation abondante poussant sur un sol d'alluvions conditionne des gîtes propices à la vie larvaire.

Cette région, de par sa fluviosité restreinte et son climat continental chaud, serait presque désertique si les nombreuses émergences de la nappe phiatique ne lui permettaient pas l'usage de l'irrigation sur une vaste échelle. On a ainsi des zones à anophélisme assez dense séparées par des zones sèches, sans anophèles.

La répartition de *M. sergenti*, qui s'étend depuis la Palestine (sinon depuis l'Indochine si on l'assimile à *culifacies*) jusqu'aux Iles Canaries, en passant par les Indes et l'Arabie, présentait un hiatus important au niveau de la faune marocaine : la station nouvelle que nous signalons comble en partie cette lacune.

L'*AËDES MARIÆ* AU MAROC OCCIDENTAL

Par A. MESSERLIN

Depuis qu'ont été décrits en 1903, l'*Aëdes* (*Ochlerotatus*) *mariæ* par Ed. et Et. Sergent et l'*A. zammitii* par Théobald, ces moustiques ont été signalés sur divers points du littoral méditerranéen. En 1923, Séguy a fait connaître une troisième espèce voisine de l'*A. mariæ*, l'*A. desbansi* et a décrit, d'après leurs caractères larvaires, *A. dzeta* et *A. epsilonn*, espèces qu'il a considéré comme nettement distinctes. Mais, dès 1928, Edwards propose de réunir en une seule espèce *A. mariæ* et *A. zammitii* et Martini, en 1930, y englobe *A. desbansi*. En 1932, Senevet et Trensz apportent des preuves tendant à démontrer l'identité complète de l'*A. mariæ* (Sergent) et de l'*A. zammitii* (Théobald). Par contre ils considèrent comme valable la répartition par types géographiques proposée par Martini.

Nous avons eu l'occasion, l'année dernière, d'examiner au Maroc un æding qui présentait à l'état adulte des caractères de l'*A. mariæ* et qui, à l'état larvaire, se rapprochait par certains détails de l'*A. desbansi* et de l'*A. dzeta* de Séguy.

M. le professeur Roubaud a bien voulu examiner et déterminer ce moustique et nous engager à cette étude de larves.

La femelle par sa taille, les anneaux blanchâtres de la trompe, des palpes et des pattes, apparaissait comme un *A. mariæ* typique. La diagnose devient très difficile, pour ne pas dire impossible, quand il s'agit d'apprécier, chez l'adulte, les différences de teinte de l'écaillure et les degrés de netteté des anneaux blancs qui caractérisent les deux espèces très voisines de l'*A. mariæ* et de l'*A. desbansi*, d'après les descriptions de Séguy.

Pour préciser le diagnostic nous n'avons pu nous adresser aux organes génitaux mâles. Nous ne disposions que de deux préparations d'hypopyge, qui différaient par la présence, sur l'un des échantillons, d'une soie en hameçon des plus nettes (cf. fig. A et B). Nous nous proposons de vérifier ultérieurement l'existence de ces soies sur de plus nombreux exemplaires.

Nous nous sommes donc attachés à rechercher chez les larves, que nous possédions en grand nombre, des caractères plus probants que ceux que nous avons vu chez l'imago.

I. — **Au point de vue biologique** il faut préciser que la larve a été pêchée en grand nombre, au mois de juillet 1937, dans les envi-

rons immédiats de Rabat (Maroc). Les gîtes larvaires étaient constitués par des bassins de concentration des marais salants exploi-

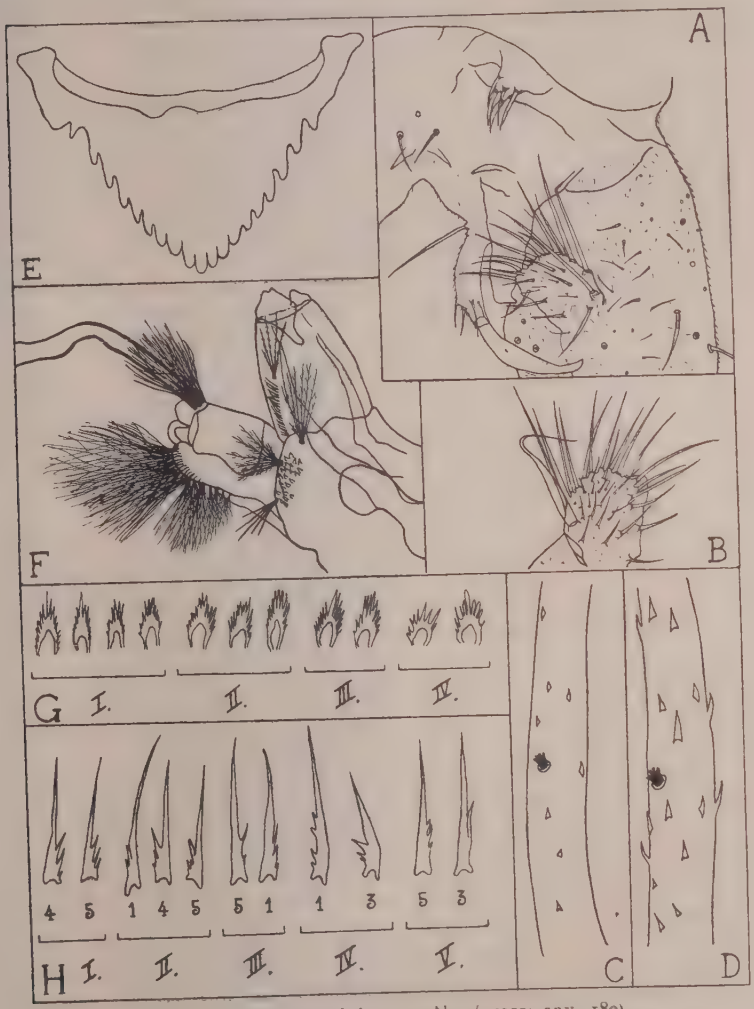


Fig. A. — Organes génitaux mâles (gross. env. 180).
Fig. B. — Verruc basale avec soie en hameçon (gross. env. 200).
Fig. C et D. — Antennes (gross. env. 250).
Fig. E. — Plaque mentale (gross. env. 250).
Fig. F. — Partie postérieure de la larve au 4e stade (gross. env. 30).
Fig. G. — Ecailles du 8e segment chez quatre larves (gross env. 325).
Fig. H. — Epines du peigne du siphon chez cinq larves (gross. env. 325). Les chiffres 1, 3, 4, 5 indiquent la place d'insertion de l'épine à partir de l'extrémité distale.

tés dans la vallée de l'Oued Bou Regreg, à 1 km. 500 à 2 km. de la côte Atlantique.

Or, à notre connaissance l'*A. mariæ* et les espèces voisines n'ont jamais été signalés en dehors du littoral méditerranéen. Il semble donc que cet ædiné puisse également se développer, dans certaines conditions de climat, sur les côtes de l'Atlantique.

Par ailleurs la salinité de l'eau des gîtes est supérieure en moyenne à celle qu'ont signalé Ed. et Et. Sergent pour l'*A. mariæ* en Algérie. Au cours de 4 pêches nous avons trouvé les chiffres suivants de teneurs en sels : 65 g., 65 g. 8, 66 g. 4 et 82 g. par litre (exprimés en NaCl) (1). Nous avons trouvé une larve au quatrième stade dans une eau qui titrait 91 g. 55 de sel par litre. Cette larve maintenue dans cette eau est morte le deuxième jour. Signalons que M. Mathis en 1929 a fait l'élevage de l'*A. desbansi* dans une eau contenant 50 à 80 g. de NaCl par litre.

II. — **Au point de vue morphologique** les larves présentent les caractères suivants.

Sur les antennes, dans leur partie médiane, des soies en plumet; sur toute leur surface des spicules dont le nombre et la longueur subissent des variations considérables d'un sujet à l'autre et sur une même antenne (cf. fig. C et D).

La plaque mentale est comparable sur les différents sujets. Les dents courtes permettent une différenciation avec l'*A. epsilonn* décrit par Séguy en Algérie et dont les dents de la plaque mentale sont très longues, « paraissant nettement séparées jusqu'à la base » (cf. fig. E).

Soies frontales longues et simples. La soie frontale antérieure est implantée très près de la postérieure.

Le 8e segment porte un peigne composé de 20 à 24 écailles. Il reste difficile d'en préciser les dispositions tellement leur implantation est irrégulière (cf. fig. F). Dans quelques cas on peut distinguer un parallélisme assez vague des lignes d'implantation de ces écailles sur 2 ou 3 rangs. Il n'y a pas d'écaille centrale plus forte que les autres. La morphologie de ces écailles du 8e segment varie considérablement sur la même larve et d'une larve à l'autre (cf. fig. G).

Les trois plumets insérés sur le 8e segment varient beaucoup en ce qui concerne le nombre des soies qui les composent. On peut décrire les caractères prédominants suivants : Le *plumet dorsal* est composé de 6-8 soies portant de fines branches (1 exemplaire porte des soies ornées de grosses branches). Le *plumet médian* comporte 7 à 8 soies portant de fines branches (1 exemplaire présentant des soies simples). Le *plumet ventral* présente 4 à 6 soies n'ayant que de très fins ramuscules sauf dans un cas où les soies sont finement pennées.

Le siphon est large, court et nettement plus trapu qu'il n'est figuré sur les dessins des larves du groupe d'*A. punctatus*. Son indice est de 1,4 à 1,6 ce qui distingue cette larve nettement de celle des *A. punctatus* et *A. detritus* (indice 4,5 à 5 d'après Séguy).

(1) Dosages effectués par le laboratoire de Chimie de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

			A. maria	*A. destunsi*	*A. detta*	Larve marocaine	*A. epsilonn*
Siphon	Indice	1,5-2	+	+	+	+	+
		4,5-5	—	—	—	—	—
	Nombre de dents du peigne	20-22	+	+	+	+	—
		26-28	—	—	—	—	+
	Insertion du plumet	Médiane	+	+	+	+	—
		Apicale	—	—	—	—	+
	Nombre des soies du plumet	6-8	—	+	+	+	+
		+ de 8	+	—	—	—	—
9e segment	Plaque anale — Etendue	— 1/2	—	+	—	—	—
		au 3/4	+	—	—	+	+
		complètement	—	—	+	—	—
	Plaque anale — Présence de peignes séparés et parallèles		+	?	?	+	?
	Branchies petites rondes ou ovales		+	+	+	+	+
Plaque mentale	Dents	courtes	+	+	+	+	—
		longues	—	—	—	—	+

Le peigne du siphon comprend 20 à 22 dents, moyennement serrées les unes à côté des autres. Un exemplaire n'a présenté que 18 dents. Les dents sont le plus souvent longues, très effilées à la pointe et portent, insérés sur la portion basale, 2 à 3 denticules fins et pointus. Mais les caractères de ces dents sont excessivement variables sur le même individu et les divers échantillons (cf. fig. H).

Le plumet du siphon qui marque l'extrémité apicale du peigne est inséré dans la partie médiane du siphon chez la totalité des exemplaires. Il est constitué par 5 ou 6 soies, portant de très fins ramuscules souvent difficilement visibles. Dans un cas le plumet est composé de 7 soies simples.

La plaque anale est sensiblement constante chez tous les exemplaires examinés. Néanmoins, son bord inférieur est plus ou moins régulier, quelquefois même légèrement festonné. Mais d'une façon générale elle couvre les 2/3 du 9e segment sur toute sa longueur. Comme l'ont signalé Senevet et Trensz les petites épines qui recouvrent cette plaque anale sont groupées en petits peignes de 5 à 12 épines environs, disposés sur des lignes parallèles dont la direction générale est perpendiculaire à l'axe du 9e segment.

Les branchies respiratoires sont très réduites et affectent la plupart du temps une forme ronde ou ovalaire. Quelquefois on peut distinguer des formes vaguement triangulaires ou allongées.

Nous retrouvons donc, pour classer la larve, les mêmes difficultés que chez la femelle adulte. Les caractères de l'*A. mariæ*, de l'*A. desbansi* et de l'*A. dzeta* se chevauchent plus ou moins. Nous avons fixé dans le tableau suivant les caractères larvaires qui nous semblent être les moins variables. Ce tableau fait ressortir, mieux que toute description, les différences et les analogies relevées entre les différentes formes dans ce groupe de l'*A. mariæ*.

Dans ce tableau nous avons considéré comme synonymes *A. mariæ* et *A. zammitii* comme Senevet et Trensz l'ont démontré. A part l'*A. epsilonn*, dont certains caractères sont assez nets pour le distinguer, les autres larves de ce sous-groupe de l'*A. mariæ* présentent des caractères étonnamment semblables. Elles ne diffèrent entre elles que par des caractères minimes, variables, comme le nombre de soies du plumet siphonal, l'étendue plus ou moins grande de la plaque anale. La morphologie des écailles du 8e segment et des épines du peigne du siphon est trop inconstante (nous l'avons vu sur nos larves) pour qu'elle nous permette de baser sur elle seule le diagnostic d'espèce. Et de même, la larve que nous avons décrite ne diffère de l'*A. mariæ*, *A. dzeta* et *A. desbansi* que par ces mêmes points de détails. Il nous semble qu'il faille plutôt considérer les espèces précitées comme des variétés, régionales peut-être, de *A. mariæ*. Mais il nous semble difficile aussi de suivre Martini dans cet ordre d'idées et de rattacher notre larve à l'un de ses types géographiques : Nord-Adriatique, Asie,

Majorque, Sicile. En effet, ne trouvons-nous pas chez nos larves marocaines (cf. figures) des épines de l'antenne peu développées (type Nord-Adriatique) et des épines très fortes (type Asie), un peigne du 8e segment à écailles sensiblement égales, sans dent principale (type Sicile), une soie ventrale du siphon insérée dans la partie médiane (type Nord-Adriatique, type Asie, type Majorque), des dents des peignes assez fortes (type Majorque).

En résumé, en ne considérant que la morphologie larvaire, la larve que nous avons décrite peut se rapprocher de l'*A. mariæ* (Sergent), de l'*A. desbansi* (Séguy), de l'*A. dzeta* (Séguy), tout en se distinguant de l'une ou de l'autre de ces espèces par certains détails. Ces mêmes détails peuvent varier d'une larve à l'autre de sorte qu'il devient extrêmement malaisé, sinon impossible, d'en déterminer le type tel que le conçoit Martini. Il semble que *A. desbansi* et *A. dzeta* soient bien des variantes de *A. mariæ*, au même titre que la larve marocaine. Ces variétés peuvent s'écarter par certains détails morphologiques de l'espèce type; mais leurs caractères biologiques sont identiques. Il nous paraît plus logiqu de fixer les limites de ces variations à l'intérieur d'une même espèce que de multiplier les espèces nouvelles. Il faudrait pour cela étudier un grand nombre d'échantillons de chaque variété, à tous leurs stades de développement, d'en fixer enfin les particularités biologiques. Ce qui différencie deux espèces voisines de moustiques, c'est beaucoup plus leur biologie particulière aux divers stades, qu'une différence, souvent minime, de leur morphologie externe.

PRÉSENCE DE PHLÉBOTOMES EN INDOCHINE SUD

Par H. GASCHEN et NGUYEN-NGUYEN

Poursuivant nos recherches sur les Phlébotomes d'Indochine (1), nous avons eu l'occasion, lors d'un séjour dans le Sud, d'en trouver plus de 300 avec l'aide de nos préparateurs annamites. Nos captures ont été surtout importantes à Saïgon, mais nous pouvons en signaler également à Cholon, à Nuoc-Ngot près de Baria, à Quan-Loi pour la Cochinchine, à Pnom-Penh pour le Cambodge. C'est la première fois, à notre connaissance, que l'on trouve des Phlébotomes dans ces deux pays de l'Union indochinoise. Ces constatations permettent de compléter les renseignements obtenus

(1) J. Raynal et H. Gaschen. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 5, 1934, p. 531 ; J. Raynal et H. Gaschen. *Bull. Soc. Path. exot.*, diverses notes, 1934 et 1935.

depuis 1934 sur cette famille de Diptères et d'affirmer que ces insectes existent dans toute l'Indochine. Nous n'avons pas encore pu étudier en détail le matériel rapporté, mais nous pouvons néanmoins indiquer la présence des espèces suivantes :

Phlebotomus barraudi, Sinton, 1929.
Phlebotomus bailyi, var. *campester*, Sinton, 1931.
Phlebotomus stantoni, Newstead, 1914.
Phlebotomus sylvestris, Sinton, 1924.

Nous avons été surpris de la quantité relativement considérable de phlébotomes que nous avons pu capturer à Saïgon même, en plein mois d'août. La végétation touffue des jardins en atténuant la brutalité des chutes de pluie, maintient un sol humide et chaud éminemment favorable au développement des phlébotomes. Nous avons pu capturer dans un local à Saïgon, 40 individus en l'espace d'une demi-heure ; densité que nous n'avons jamais eue au Nord.

Comme nous l'avons constaté avec Raynal, les refuges préférés sont les cabinets isolés, perdus au milieu de la verdure, les locaux quelque peu humides, peu fréquentés ou même abandonnés, mais à proximité de parterres ombragés ou très humides. Nous avons également trouvé des phlébotomes dans des refuges extérieurs au pied de quelques arbres du Jardin botanique de Saïgon à proximité de cages de singes.

Un autre fait est intéressant à signaler : en Indochine Nord, toutes les captures de phlébotomes, sauf une, ont été faites dans la Moyenne et la Haute Région. L'expérience nous a conduit à rechercher de préférence les points situés sur des mamelons ou des collines. Une seule capture a pu être faite dans le delta malgré des recherches répétées : un *Phlebotomus stantoni* ♂ trouvé à Haiduong en 1935, en plein delta du Fleuve Rouge.

Dans le Sud, par contre, c'est dans les plaines (Saïgon, Pnom-Penh) que nous avons fait nos captures les plus abondantes.

Dans les régions accidentées (Nuoc-Ngot, Quan-Loi) nos recherches ont été également positives. Il semble donc bien, que dans le Sud de l'Indochine, les phlébotomes soient répandus d'une façon beaucoup plus générale que dans le Nord.

Le dépistage se fait facilement, il suffit de faire glisser parallèlement à la paroi une légère baguette, le phlébotome dérangé s'envole à quelques centimètres seulement, il peut être facilement suivi, on le coiffe d'un petit tube de verre dont on a préalablement mouillé les parois avec de l'alcool à 70°. L'insecte en s'envolant se colle les ailes aux parois. Il ne reste plus qu'à remplir le tube avec de l'alcool, à boucher, paraffiner et étiqueter, et à envoyer pour détermination. Il serait extrêmement utile pour l'étude de certaines fièvres mal définies de posséder de nombreuses indications sur la pré-

sence et la répartition géographique des phlébotomes en Indochine et toute collaboration serait la bienvenue.

Service d'Entomologie médicale de l'Institut Pasteur de Paris.
Institut Pasteur de Saïgon.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX SUR LA LONGÉVITÉ COMPARÉE, CHEZ DIVERSES ESPÈCES ANOPHÉLIENNES DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par M. TREILLARD

On sait que les anophèles se distinguent non seulement par des caractères morphologiques plus ou moins évidents de l'adulte, de la larve et de l'œuf, mais aussi par des différences d'ordre physiologiques et biologiques confirmant les subdivisions morphologiques ou même indiquant des coupures invisibles à l'œil. Parmi ces différences certaines ont été bien traitées : telle, pour les larves, la faculté de se développer dans des eaux de courant, d'éclairement, de compositions chimiques variées, pour les adultes la capacité de s'accoupler, d'hiberner de façon différente, d'être attirés par des hôtes variés, de réagir distinctement aux agents naturels et artificiels, de permettre le développement ou la transmission de divers parasites (1). D'autres problèmes ont été moins souvent et complètement abordés telle que la longévité comparée des différentes espèces. Plusieurs auteurs ont bien donné des indications sur la durée de vie des anophèles (2), mais sans chercher à comparer à ce point de vue différentes espèces élevées en conditions analogues.

Lors de notre séjour à l'Institut Pasteur de Saïgon, nous avons fait quelques expériences sur ce point grâce au matériel abondant du service antipaludique et aux possibilités que nous avions d'élevages individuels nombreux et prolongés. Dans des notes précédentes (3) nous avons déjà dit quelques mots de nos résultats. Diverses confirmations (4) nous incitent à les exposer plus complètement.

(1) Une des propriétés physiologiques des anophèles les mieux étudiées en Extrême-Orient est celle des préférences alimentaires ou, après Walch et Sardjito et Laurel, l'École française a apporté des résultats très importants avec les travaux de Borel, Mesnard et Toumanoff, Gaschen et Raynal.

(2) Travaux de Walker et Barber (1914), Gill (1925), etc.

(3) Voir *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 1933, 1934.

(4) Nous sommes très heureux de voir dans des publications récentes de la Société des Nations que les mesures anti-adultes en milieu rural sont très vivement prônées pour la lutte antipaludique par des experts universellement reconnus (rapport de M. Morin et rapport de la Conférence intergouvernementale des pays d'Orient sur l'hygiène rurale tenue à Bandoeng (Java) en août 1937).

Ce qu'on appelle la longévité normale, ou âge le plus grand atteint par une espèce, ne peut être fixée pour les espèces anophéliennes, dont on ne connaît pas encore assez les diverses conditions de développement. Ce qu'on appelle en effet les conditions optima peuvent ne pas être celles octroyant la longévité maxima, mais seulement la plus grosse taille ou la maturité la plus rapide, ce qui, au contraire, exclut souvent une longue durée de vie ; et, inversement, la longévité la plus grande pourra être atteinte par des individus soumis à une vie plus ou moins ralentie, à maturité tardive et chétive, à usure physiologique minime. La longévité comparée dont il sera question ici sera la longévité moyenne d'un nombre suffisamment élevé d'individus conservés dans des conditions comparables ; elle dénotera, toute chose égale d'ailleurs, pour chacune des espèces, une propriété biologique de réaction vis-à-vis des conditions passées ou actuelles du milieu.

Les conditions expérimentales étaient les suivantes : des femelles d'anophèles, provenant toutes d'élevages larvaires conduits de façon comparable, étaient conservées, individuellement, dès leur éclosion dans des tubes de verre de 2 cm. environ de diamètre et 20 cm. environ de haut, ouverts à chaque extrémité et bouchés au coton de chaque côté, une bande de fort buvard était passée à l'intérieur du tube de bout en bout maintenue par les bouchons de coton ; cette bande de buvard de 1 cm 1/4 environ de large était humectée chaque jour d'une solution de glucose à 1 ou 2 o/o, destinée à maintenir une certaine humidité à l'intérieur du tube et à permettre aux moustiques l'absorption d'un liquide sucré. L'ensemble des tubes individuels était disposé à l'intérieur d'une armoire obscure et close, empêchant la lumière et la dessiccation, à une température d'environ 25°.

De nombreuses objections pourront être faites à ce mode de conservation et on pourra mettre en doute l'intérêt des résultats obtenus, en alléguant les mauvaises conditions où se trouvaient les moustiques par suite du manque d'espace, d'humidité, et de nourriture. Comme nous l'avons dit précédemment notre but n'était pas de placer les insectes dans les meilleures conditions possibles pour atteindre la plus grande longévité, mais de placer des espèce variées dans des conditions comparables qui, si elles n'étaient pas les meilleures, n'étaient pas non plus des conditions de souffrance, comme le montre la longue durée de vie observée dans certains cas, et l'état des anophèles au moment de leur mort. Ne recherchant pas le conditionnement de leur maturation ou de leur engraissement, nous ne leur avons pas fourni de repas sanguins. Au surplus divers auteurs ont montré, avant nous et depuis, que les individus nourris de sang avaient une durée de vie égale et même quelquefois inférieure à celle des anophèles qui n'avaient pas pris de cette nourriture.

Nous donnons un tableau (tab. I) présentant les résultats globaux pour chaque espèce en nombres et en pourcentage. Nous donnons également, à titre d'exemple, le tableau complet relatif à deux espèces (tab. II et III), offrant des résultats très dissemblables, et dont l'importance, dans la faune anophélienne de l'Indochine méridionale, commande l'intérêt.

Tableau I

Survie	→	Plus de 1 semaine		Plus de 2 semaines		Plus de 3 semaines		Plus de 4 semaines		Plus de 5 semaines	
Espèces	Totaux par espèces	Nb	o/o	Nb	o/o	Nb	o/o	Nb	o o	Nb	o/o
Myzomyia minima .	102	41	40	24	23,5	5	4,9	1	1	»	»
M. aconita . .	69	36	51,5	13	18	1	1,5	»	»	»	»
Pseudomyzomyia vaga	2 954	1.235	41,6	176	5,9	17	0,5	»	»	»	»
Ps. subpicta . . .	1 293	586	45,3	124	9,5	13	1	1	»	»	»
Ps. ludlowi (sundaïca)	192	78	40,8	13	6,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5
Neomyzomysa Kochi.	124	73	58	44	35	27	21	8	6	3	2,5
Neocellia splendida.	22	12	54	3	13	3	13	»	»	»	»
Anopheles hyrcanus sinensis	235	112	47,6	54	23	20	8,5	8	3,4	2	0,9

On peut se demander en quelle mesure ces différences de longévité moyenne sont une propriété génotypique des espèces étudiées ou une répercussion plus ou moins directe des conditions d'élevage déterminée soit dès le développement larvaire, soit par les réactions de l'adulte vis-à-vis du milieu. D'autre part, est-ce que, dans les conditions naturelles, peuvent se manifester des différences comparables à celles que nos expériences de laboratoires ont révélées. Bien que nous ne puissions encore répondre avec précision à ces questions, des expériences récentes tentent à nous faire croire que le développement larvaire a une répercussion importante sur la longévité de l'adulte. Mais on ne peut affirmer que cette répercussion soit identique chez diverses espèces. De même l'influence des facteurs immédiats du milieu sur la longévité des anophèles très diversement ressentie selon les espèces.

Il serait également intéressant de savoir quels sont les rapports existant entre les facultés d'hibernation ou de vie ralentie avec le potentiel de longévité des espèces.

Au point de vue pratique, nous voyons que l'espèce d'eau claire

Tableau II

Morts par jour et survie. — *Pseudomyzomyia vaga*

Mois	1re semaine							2e semaine							3e semaine							4e semaine						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
J.	14	71	20	26	18	23	12	21	15	17	12	19	13	6	10	3	2	4	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»
F.	9	13	17	3	5	3	4	14	4	7	5	3	3	2	1	1	2	»	»	»	»	»	»	1	»	»	»	»
M.	34	41	22	14	25	20	17	27	25	28	19	8	8	5	1	3	2	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»
A.	6	13	8	4	12	9	9	2	7	3	1	1	1	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Mi.	13	60	41	22	4	13	12	6	2	9	2	2	2	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Ju.	12	59	83	99	76	32	34	21	31	21	14	34	17	9	9	8	2	3	4	11	1	2	»	1	»	1	»	1
Jl.	2	50	25	15	10	18	49	44	35	48	25	11	9	11	12	5	3	3	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»
Au.	1	17	36	37	18	42	41	32	51	35	28	28	13	11	7	2	6	2	»	1	»	»	1	1	»	»	»	»
S.	1	»	2	2	2	2	2	5	4	2	2	3	»	1	2	»	1	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
O.	4	10	16	16	6	12	13	21	25	14	8	14	3	6	6	2	1	1	2	1	1	2	1	1	»	»	»	»
N.	9	32	15	15	27	13	9	10	13	5	7	9	15	10	4	2	6	1	2	2	2	2	»	»	»	»	»	»
D.	16	38	31	1	17	21	17	12	11	13	4	8	4	2	4	1	»	1	2	2	1	1	1	»	»	»	»	»
	121	410	301	254	220	208	219	215	223	202	127	140	88	64	56	28	25	16	11	17	6	6	4	4	»	1	1	1
Plus de 1 semaine								1235																				
Plus de 2 semaines															176													
Plus de 3 semaines																						17						

Tableau III

Morts par jour et survie. — *Myzomyia minima*

Mois	1re semaine							2e semaine							3e semaine							4e semaine						5e s.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	29
J. . .	1	»	3	3	»	»	»	»	2	»	1	»	»	»	»	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»
F. . .	6	4	4	1	1	»	1	»	1	»	3	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»	»	»	»
M. . .	2	4	2	»	»	3	1	1	2	»	1	»	»	»	1	2	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»
A. . .	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Mi. . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Jn. . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Jt . . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
At. . .	»	»	2	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
S. . .	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»
O. . .	»	4	3	1	4	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
N. . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
D. . .	3	2	»	1	1	»	»	»	»	»	»	2	»	1	1	2	1	1	1	3	1	1	»	»	»	»	2	1
	13	15	14	7	7	3	2	1	6	»	6	2	1	1	2	5	1	4	1	4	2	1	»	1	»	»	2	1
Plus de 1 semaine								41																				
Plus de 2 semaines. . . .															24													
Plus de 3 semaines.																						5						
Plus de 4 semaines. . .																											1	

et courante, anthropophile, domestique et notoirement vectrice, *M. minima* possède une longévité 5 à 10 fois plus grande que *Ps. vaga*, espèce d'eau stagnante souvent très souillée, également domestique mais zoophile et inoffensive.

Il semble donc qu'il y a intérêt à poursuivre *M. minima* par une lutte antiadulte active (1).

NOUVELLES RECHERCHES SUR *DIROFILARIA IMMITIS* (LEIDY)

Par Ch. JOYEUX et J. SAUTET (2)

Dans une note précédente (3), nous avons dit qu'un des meilleurs milieux pour assurer la survie des embryons de *D. immitis* est constitué par le sang hémolysé ou le sérum du chien parasité. Ces liquides peuvent également être utilisés, au cours d'une rapide enquête épidémiologique, dans un but d'enrichissement pour faciliter la recherche des microfilaires. La façon de procéder est extrêmement simple. On prélève, par ponction veineuse, environ 5 cm^3 de sang qu'on verse immédiatement dans un tube, non stérile, bouché au liège. Ceux que nous utilisons ont 15 mm. de diamètre sur 90 mm. de hauteur. Les tubes sont transportés au laboratoire, placés à la glacière ou dans un endroit frais. Au bout de 24 heures, les embryons se trouvent rassemblés pour la plupart au fond du tube, où il est facile de les aspirer avec une pipette. Par ce procédé, il nous est arrivé plusieurs fois de trouver des microfilaires, alors que l'examen extemporané, fait sur place, avait été négatif. Cet examen, pas toujours commode à pratiquer dans les conditions où l'on opère, peut donc être avantageusement supprimé, ainsi que la confection de frottis et gouttes épaisses.

Dans le but de connaître l'hôte intermédiaire normal de *D. immitis* des chiens de Camargue, nous avons fait des prospections, au cours des mois chauds de l'année, dans les fermes où nous avions observé cette filariose. Nous avons récolté uniquement des *Anopheles maculipennis*, var. *atroparvus*, *cambournaci*, *messæ* et *melanoon*, dans les étables, clapiers, poulaillers, en très grand nombre. D'après les résultats de notre enquête, encore incomplète, il semble bien que la filariose soit en rapport avec la densité anophélienne.

(1) Voir note 4, page 117.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 3 février 1938.

(3) *C. R. Soc. Biol.*, CXXVI, 1937, p. 359.

Nous n'avons trouvé jusqu'à présent aucun anophèle infesté dans la nature, mais il est à remarquer que les chiens ont des habitudes errantes et ne se couchent pas dans un local déterminé où l'on pourrait récolter des moustiques gorgés de leur sang. Tous les *A. maculipennis* que nous avons mis à piquer sur des chiens parasités sont morts au bout de 2 à 3 jours, par suite d'une infestation trop intense ; leurs tubes de Malpighi étaient bourrés de microfilaires n'ayant pas encore atteint le stade « saucisse ». Ces résultats confirment ceux de Roubaud, Colas-Belcour, Toumanoff et Treillard (1). Toutes les races d'*A. maculipennis* semblent pouvoir s'infester.

D'autre part, nous avons tenté des infestations d'hôtes occasionnels, sur lesquels de nombreuses recherches, parfois contradictoires, avaient déjà été faites. Nous en donnerons la mise au point dans notre travail définitif. Voici seulement nos résultats.

Ctenocephalus canis (Curtis). — Puce commune du chien. En disséquant celles qu'un chien très parasité portait sur lui, nous avons trouvé 2 0 0 des puces hébergeant, dans leur estomac, des microfilaires qui n'avaient pas atteint le stade « saucisse ». Elles restent vivantes un certain temps, puis dégénèrent. Leur longueur augmente jusqu'à 425 μ. Les tubes de Malpighi sont toujours indemnes.

Rhipicephalus sanguineus (Lat.). — Tique commune du chien en région méditerranéenne. Mêmes constatations pour les tiques adultes récoltées chez l'animal parasité. Quelques-unes montrent des microfilaires dans leur tube digestif, souvent en voie de dégénérescence. Expérimentalement, 3 larves hexapodes sur 100 hébergent des microfilaires après s'être gorgées sur un chien parasité. Elles atteignent 250 à 275 μ de long. L'évolution s'arrête là.

Triatoma infestans (Kluge). — L'origine de notre élevage provient d'un envoi qui nous a été aimablement adressé par nos collègues Herman Lent et Teixeira de Freitas, de l'Institut Oswaldo Cruz. Nous sommes heureux de les en remercier bien vivement. Chez ces insectes aussi bien avec les larves qu'avec les adultes, nous avons pu constater un développement plus avancé. Au bout de 5 jours, les microfilaires montraient des formes en « saucisse », mesurant 200 μ sur 12 μ. Au bout de 15 jours une forme en « saucisse » a été trouvée dans la trompe. Cependant beaucoup de microfilaires dégénèrent chez ce triatome. Nous n'avons jamais observé l'infestation des tubes de Malpighi.

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIX, 1936, p. 1111.

SUR DEUX CAS D'INTOXICATION MORTELLE PAR LE TETRACHLORURE DE CARBONE

Par D'ANELLA et TOURENC

Comme suite à l'article « Fièvre jaune et tétrachlorure de carbone » de HABERT, paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* du 7 juillet 1937, nous croyons intéressant d'y joindre deux observations personnelles :

Premier cas. — Il s'agit d'un fonctionnaire indigène en service à Yaoundé (Cameroun), de 34 ans environ, qui s'est présenté à la consultation le 21 juin 1937 pour coliques et diarrhées, dont les selles contenaient des œufs de trichocéphales.

Traitement antihelminthique par ingestion de 3 cm³ de tétrachlorure de carbone et du sulfate de soude.

Le surlendemain, apparition d'un ictère qui progresse rapidement avec vomissements bilieux.

Hospitalisé le 24 juin 1937 (trois jours après), il présente à notre examen :

Un ictère foncé ; se plaignant de douleurs lombaires et à l'hypocondre droit. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes, il est douloureux à la palpation et surtout à la percussion.

Pas de fièvre. Pouls lent, bien frappé.

Emission d'une petite quantité d'urine contenant 3 g. d'albumine.

Hoquet tenace, rebelle aux antispasmodiques.

Le Directeur du Service de Santé prévenu de ces faits examine le malade, écarte le diagnostic de fièvre jaune et émet l'hypothèse d'une intoxication.

Dans la nuit du 27, diarrhée continue, non sanglante, fortement bilieuse. Hémorragies bucco-pharyngées.

Le 28, l'état général décline rapidement : prostration, hoquet incoercible, le pouls reste bien frappé.

Anurie le 29, cependant que persiste la diarrhée bilieuse.

Pas de fièvre durant toute la durée de la maladie.

Décès le 1er juillet.

Les examens cliniques et histo-pathologiques nous ont donné les résultats suivants :

Analyse du tétrachlorure de carbone ingéré (Pharmacien-Lieutenant-Colonel PEIRIER) :

Tétrachlorure de carbone altéré et contenant de l'oxychlorure de carbone.

Prélèvement de foie (examen pratiqué par l'Institut Pasteur de Paris) :

Pas de graisse, dissociation discrète, cirrhose en larges foyers. Pas de nécrose cellulaire du type amaril, macrophages chargés de pigment ocre, infiltration diffuse, canaux biliaires contractés et irrités. Hépatite chronique et probablement néphrite toxique. Fièvre jaune à écarter.

Deuxième cas. — Indigène de 30 ans environ, entre à l'Hôpital Indi-

gène de Yaoundé (Cameroun) après évacuation d'un Dispensaire proche pour *ictère grave*.

L'affection a débuté six jours avant son hospitalisation, le lendemain de l'absorption de 3 cm³ de tétrachlorure de carbone pour trichocéphalose.

A l'*entrée*, le tableau clinique est le suivant : Ictère foncé, vomissements bilieux. Diarrhée continue à selles liquides, bilieuses.

Asthénie extrême. Rachialgie, points douloureux épigastriques.

Urines rares (100 g. en 24 heures), très foncées, teinte porto-albumineuse (0 g. 75 à l'entrée).

Pas de fièvre. Pouls bien frappé.

Foie de volume normal, non douloureux, grosse splénomégalie.

Les 8, 9 et 10 le tableau clinique ne varie pas. A noter seulement le 9 une élévation de température à 38° ; le 10 septembre la température est à 37°, pouls à 92 toujours bien frappé.

Décès dans la nuit du 10 au 11.

L'examen histo-pathologique pratiqué sur un fragment de foie et de rein prélevés a donné les résultats suivants (Institut Pasteur de Paris) :

Foie : très peu de graisse, dissociation uniquement due à la cirrhose et à une infiltration leucocytaire très accusée ; pas de nécrose cellulaire, surcharge biliaire sous forme de grains et de larges flaques, hyperplasie et déformations nucléaires. Hypertrophie des cellules de Kupffer, pigment noir abondant dans les vaisseaux sanguins dilatés, pas de lésions épithéliales des canaux biliaires.

Rein : dégénérescence granuleuse des tubes contournés s'étendant à de larges plages et nombreux cylindres hématiques, scléro-e interstitielle accusée, pigment noir, abondants glomérules ou parfois œdème et réaction endothéliale.

Hépato-néphrite : épisode aigu terminal *non amaril*.

Pour conclure : Le tableau clinique, présenté par ces deux malades, de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone traduit une atteinte hépato-rénale d'allure infectieuse. Il était utile d'en connaître les manifestations en pays d'endémicité amarile pour éliminer toute cause d'erreur possible (1).

(1) *Note du Médecin-Colonel* Lefèvre, *Directeur du Service de Santé du Cameroun.*

A la suite de ces décès la note suivante a été adressée à tous les Médecins.

Plusieurs cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone viennent d'être publiés dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*

Deux cas analogues avec issue fatale ont été récemment observés au Territoire.

L'intoxication se manifeste par les signes d'un ictère grave avec vomissements bilieux, oligurie, albuminurie, simulant une atteinte de fièvre jaune.

L'analyse d'un échantillon de tétrachlorure de carbone faite à la Pharmacie de Douala a donné les conclusions suivantes :

Tétrachlorure de carbone altéré et contenant de l'oxychlorure de carbone (phosgène).

En conséquence, l'attention de tous les Médecins est attirée sur les dangers que peuvent présenter certains échantillons de tétrachlorure de carbone particulièrement quand il s'agit de produit ancien et de flacons depuis longtemps entamés.

La constatation chez un malade d'une insuffisance hépatique ou rénale manifeste est une contre-indication absolue à l'emploi de ce médicament.

ICTÈRE ET ABCÈS DU FOIE

Par P. HUARD, L. DÉJOU et HACH

La suppuration hépatique s'accompagne souvent d'un certain degré de subictère. Dutroulau désignait ce « teint jaune paille » particulier aux hépatites par l'épithète de « pâleur ictérique », et se refusait à donner à cette coloration le nom d'ictère. De même, Bertrand et Fontan ont fait du « teint patate » un des signes de l'abcès du foie. Ces faits sont communs à toutes les suppurations et Chassaignac a magistralement décrit cette « teinte particulière que prennent les infectés » en demandant « qu'on ne la confonde pas avec la jaunisse franche ».

L'ictère vrai est beaucoup plus rare et presque tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Le tableau ci-dessous, bien qu'incomplet, permet de s'en rendre compte :

Auteurs	Nombre d'abcès observés	Nombre de cas de jaunisse	Pourcentage
Broussais	66	2	3,3 o/o
Morehead	»	»	11 o/o
Louis	»	»	16 o/o
Rouis	155	26	17 o/o
Ughetti	8	4	50 o/o
Bertrand et Fontan	150	1	0,06 o/o
Sambug	102	2	2 o/o
Izar	»	0	0 o/o
Huard et Meyer-May	150	1	0,06

De même, Grall remarquait que « l'ictère est un syndrome rarement signalé, même par les anciens observateurs à une date où on laisse évoluer l'hépatite et où, par suite, les abcès volumineux étaient fréquemment observés ».

Il peut survenir à toutes les périodes de la suppuration. Dans la statistique excellente de Rouis, l'ictère s'est produit :

Comme accident du début	2 fois
Consécutivement à ce début, mais avant la suppuration	4 —
A l'origine de celle-ci	7 —
Après le début de la suppuration, mais avant la période ultime du mal	10 —
Comme accident ultime	3 —
Total	26 fois

Les anciens auteurs ne pouvaient expliquer l'ictère que par la rétention. Il peut arriver qu'un abcès a comprimé les canaux excréteurs du foie et la vésicule au point d'empêcher l'écoulement de la bile dans le duodénum; dans ces cas, la vésicule s'est distendue dans les grandes proportions. Haspel (*loc. cit.*, p. 206) cite un fait de ce genre.

Rogers a raconté l'histoire d'un malade qui présenta un ictère très prononcé, accompagné d'un vaste abcès amibien. La poche comprimait le canal hépatique; il y avait donc, comme dans les cas d'Haspel, ictère par rétention.

Les recherches contemporaines, en nous montrant l'importance de l'hépatite dans la genèse des ictères, nous ont permis d'envisager d'autres mécanismes. Dès 1906, Sambuc supposait déjà que l'ictère était dû à une lésion ancienne et chronique du foie, surajoutée à l'abcès hépatique dont le rôle devenait ainsi très faible dans le déterminisme de la jaunisse. A cette pathogénie, peuvent se rattacher les observations suivantes :

Observation I (*personnelle*). — *Abcès du lobe droit géant évoluant sous le masque de l'ictère infectieux grave, avec état confusionnel.*

M. N..., mulâtre de 30 ans, est admis à l'Hôpital du Camp Jacob (Guadeloupe) le 10 juin 1935 pour ictère grave. La fièvre est élevée (40°); les urines rares et albumineuses; l'état général très mauvais. La maladie a commencé brusquement 48 heures auparavant, avec une allure septicémique. Le malade présente même un état confusionnel inquiétant. Le 11, point douloureux intercostal droit qui incite, malgré le diagnostic, à ponctionner le malade. Il s'écoule du pus hépatique aseptique. Sous anesthésie loco-régionale, drainage trans-pleuro-diaphragmatique d'un énorme abcès sphacélique ayant presque complètement détruit le lobe droit. Décès 20 heures après l'intervention.

Hémoculture et autopsie impossibles. Le malade avait reçu 12 g. d'émétine.

Observation II (Rendu). — *Abcès du lobe droit précédé de poussée d'hépatite avec ictère (résumée).*

Soldat ayant eu une hépatite probablement amibienne au Tonkin en 1886. En 1887, hépatite et ictère. En août 1895, à la suite d'un bain, pseudo-tuberculose (en réalité poussée d'hépatite avec pleurite). En décembre 1895, abcès du foie drainé par Routier. Guérison.

Observation III (Merklen, Waitz, Allutt et Kabaker). — Soldat ayant eu en Syrie une dysenterie amibienne suivie d'hépatite et d'ictère (1922). De 1922 à 1931 ictères fébriles annuels. En avril 1933, poussée d'hépatite guérie par l'émétine. En juin 1932, abcès du foie stérile drainé. A noter que de 1922 à 1931, le malade a présenté des ictères fébriles annuels.

Oeservation IV (Carnot et Caroli). — Soldat ayant eu une dysenterie en Alsace en 1914. En 1927, premier abcès amibien, nécessitant 2 interven-

tions. En 1930, 3e intervention sur l'ancienne poche. Ictère post-opératoire. Guérison.

Observation V. — *Abcès du lobe gauche avec ictère. Intervention. Guérison* (Meyer-May *in* Huard et Meyer-May (*résumée*).

C..., 51 ans, admis pour tumeur douloureuse de l'hypocondre gauche à évolution chronique et ictère marqué. Incision. Drainage. Guérison.

Ces quelques faits montrent que les causes de ces ictères sont assez variables, comme la chronologie de leur apparition par rapport à l'évolution de l'abcès. Variable aussi est leur pronostic. Sambuc considérait que les cas d'abcès où existe l'ictère sont graves et toujours suivis de mort et il en citait 2 cas. Il est facile de montrer que le cas de Bertrand et Fontan (obs. 129) et celui de Huard et Meyer-May (obs. 137), furent suivis de guérison à brève échéance.

En réalité, la question reste mal posée. Comme l'a montré Fiessinger, la gravité de l'ictère ne vient pas de l'intensité de la coloration. Et nombre de ces petits ictères, voire même de teintes subictériques, traduisent un gros abcès occupant tout un lobe, avec un délabrement du parenchyme tel qu'il est incompatible avec la vie.

Ce qu'il faudrait étudier, c'est quelque chose de beaucoup plus général : l'insuffisance hépatique au cours de l'évolution des abcès du foie. Jadis, la recherche de l'urobiline (considérée alors à la suite d'Hayem comme le pigment du foie malade) a souvent été faite. Et Bertrand et Fontan ont d'ailleurs été surpris « de ne la trouver consignée dans aucun des bulletins d'analyses pourtant très soignées » qu'ils ont utilisées pour leur étude, restée classique.

La question devrait être reprise avec les nouvelles techniques (1) de recherches dont nous disposons actuellement. Peut-être, parviendra-t-on alors à comprendre les causes de ces ictères plus rares aujourd'hui, mais dont l'interprétation n'est pas encore satisfaisante.

(1) Cadbury et Took-van-Ting (Studies in the liver function of the Chinese. *Chinese Medical Journal*, 1937) se sont livrés à des recherches de ce genre. Sur 6 cas d'abcès du foie, ils notent 3 cas de jaunisse, 5 cas d'hyperbilirubinémie. La réaction de Van den Bergh était positive dans 4 cas et négative dans 2. L'index ictérique était sensiblement normal 4 fois ; dans les 4 cas, il y avait une rétention excessive de brome sulphaléine. Dans un seul cas, de la bile fut trouvée dans les urines. 4 de ces abcès étaient amibiens ; 2 autres d'étiologie indéterminée.

A PROPOS D'UN CAS DE CHORÉE FIBRILLAIRE DE MORVAN

Par H. JOURNE et M. JOSPIN (1)

Nous avons observé, dans le service de Neuro psychiàtrie coloniale de l'Hôpital militaire de Marseille, chez un jeune tirailleur sénégalais, un cas typique de chorée fibrillaire de Morvan, affection curieuse et rare, dont les observations publiées sont encore peu nombreuses :

Le nommé Kaba K..., âgé de 24 ans environ, tirailleur originaire de la Guinée française, sert depuis septembre 1935 à Djibouti d'où il est rapatrié sanitaire.

L'interrogatoire, difficile en raison du manque de connaissance de la langue française de notre tirailleur, nous donne quelques renseignements imprécis sur le début de la maladie : au commencement du mois de décembre il aurait présenté brusquement une sensation de fièvre avec frissons répétés ; en même temps serait apparue une éruption non prurigineuse au niveau de l'abdomen et des cuisses.

Nous n'avons pu obtenir de précision sur la durée de ces phénomènes, qui ont nécessité l'entrée à l'infirmerie, puis à l'hôpital de Djibouti, le 2 janvier 1937.

On note alors chez le malade « des douleurs persistantes et des contractions des muscles des membres inférieurs, un amaigrissement considérable ». Le 26 janvier le malade est évacué sur l'hôpital Michel Lévy.

Le 5 février 1937, nous l'observons pour la première fois dans le service de Médecine coloniale de cet hôpital.

Le malade se plaint alors avant tout de *douleurs*, à type de brûlures, prédominant au niveau de la plante des pieds ; il existe aussi des douleurs profondes : osseuses et articulaires. Ces phénomènes douloureux sont d'ailleurs si intenses que le malade réclame constamment des bains de pieds d'eau froide pour calmer ses sensations de brûlures. Notre Indigène traduit ces phénomènes sinon avec une grande richesse d'expressions verbales, du moins par de multiples manifestations de sa mimique anxieuse, par des cris et de l'agitation ; cette agitation est surtout nocturne et si intense que le 15 février le malade est transféré dans le service de psychiàtrie de l'hôpital, nous notons alors, outre l'agitation motrice et verbale, des phénomènes anxieux ; l'interrogatoire nous révèle quelques hallucinations auditives nocturnes : le malade entend la voix du diable qui lui dit de se lever. Lors d'examens ultérieurs nous avons noté des périodes d'inertie motrice et psychique allant jusqu'à la prostration.

Ainsi chez cet Indigène, qui souffre si intensément et chez qui nous notons un petit syndrome psychique, l'examen va nous révéler d'emblée deux symptômes qui attirent l'attention par leur intensité et leur netteté :

1° *Des contractions fibrillaires* disséminées à tous les principaux

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 3 février 1938.

muscles du corps : légères à la face où les muscles des paupières et des lèvres sont cependant intéressés, elles sont beaucoup plus intenses sur les muscles du tronc, et prédominent au niveau des membres inférieurs.

Ces contractions constituées par de « minimes ondulations dues au soulèvement de quelques groupes de fibres, qui serpentent à fleur de peau » apparaissent sans rythme, à tout instant de l'examen, nettement augmentées et provoquées par la percussion des masses musculaires. Les fibrillations semblent être apparues en janvier lors de l'hospitalisation à Djibouti.

2° *Des manifestations cutanées* caractérisées lors de notre examen par une desquamation en petits lambeaux lamelleux, à la face palmaire des mains, et remontant jusqu'aux genoux au niveau des membres inférieurs : cette desquamation aurait commencé à bord du navire, lors du retour en France soit quelques jours avant l'entrée à l'Hôpital Michel Lévy.

De tels symptômes neurologiques et psychiques nous ont fait pratiquer un examen neurologique complet :

Pas de troubles de la *motilité* volontaire et passive, mais il existe une légère hypotonie musculaire généralisée des membres.

La *sensibilité* objective est perturbée seulement pour la sensibilité superficielle dans le sens d'une légère hyperesthésie ; la sensibilité profonde est normale.

La *réflectivité* tendineuse et ostéopériostée montre une abolition complète des deux achilléens et du rotulien gauche. Les autres réflexes des membres supérieurs sont normaux, réflexes cutanés normaux, pas de signe de Babinski.

Pas de signes d'incoordination statique ou dynamique.

Au point de vue mouvements anormaux, il existe des périodes de tremblements intéressant tout un membre ; les contractions fibrillaires n'entraînent, elles, aucun mouvement.

Nous avons déjà noté des troubles trophiques au niveau de la peau, il n'y en avait pas d'autres. Nous n'avons pu en effet noter d'érythèmes sur la peau noire de notre malade, ni troubles sudoraux actuels.

Pas de troubles des réflexes pupillaires.

Pas de troubles sphinctériens.

Nous avons complété l'examen neurologique par *l'étude des réactions électriques* qui a montré :

A droite et à gauche : hyperexcitabilité pour le *grand sciatique* et les muscles de la face postérieure des cuisses.

A droite et à gauche : N. tibial post. : hypoexcitabilité et secousse plutôt lente (R. D. partielle).

Liquide céphalo-rachidien normal au point de vue chimique, bactériologique et cytologique.

Par ailleurs l'*examen général* de ce sujet qui est très amaigri, mais qui ne présente pas d'anémie cliniquement décelable, ni œdèmes, nous montre cependant un *appareil cardio-vasculaire touché* :

Le premier bruit du cœur est assourdi, le deuxième bruit est claqué à l'orifice aortique, et la tension artérielle au Vaquez est de 16-12, avec une tachycardie à 90, mais le pouls est régulier.

A l'orthodiagramme, les diamètres du cœur se sont révélés sensiblement normaux.

Il y a, au point de vue *rénal*, une légère albuminurie à 0 g. 50 o/oo avec élimination correcte des chlorures et de l'urée, l'azotémie étant de 0,36 o/oo.

Un examen des selles montre la présence de rares œufs d'ankylostomes. La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative. Une radiographie de la région dorso-lombaire montre l'intégrité des corps vertébraux.

Évolution. — Nous considérons d'une part l'évolution du syndrome psychique et neurologique, d'autre part celle des phénomènes cardio-vasculaires qui ont dominé à une période de l'évolution le tableau clinique :

1° *Syndrome psychique et neurologique.* — Après l'exacerbation des quinze premiers jours d'hospitalisation nous avons noté, en même temps que la disparition progressive des fibrillations puis de la desquamation et enfin des douleurs, une régression de l'agitation et de l'anxiété. Au début d'avril 1937, soit 3 mois environ après le début de l'affection, plus rien n'existait des signes majeurs du syndrome, mais il persistait néanmoins une abolition des réflexes tendineux.

2° *Syndrome cardio-vasculaire.* — Nous avons assisté à une progression de la tachycardie qui passait de 90 à 100 le 12 février puis à 120 le 20 février, en même temps le pouls devenait petit et la tension artérielle tombait de 16-12 à 12-10 le 23 février ; les bruits du cœur étaient très assourdis. A ce moment nous avons noté, chez notre malade, de la prostration, de la somnolence avec hypothermie (35°6 pendant 2 jours).

A dater du 28 février, il y a régression lente de la tachycardie, la tension artérielle remonte et surtout la différentielle est meilleure, les bruits du cœur sont mieux frappés, la température est normale, il n'y a plus de prostration. Au début d'avril, le pouls bat normalement à 70 à la minute, la tension artérielle est de 15-9 au Vaquez.

Le malade considéré alors comme guéri, est rapatrié sur son pays d'origine.

Au point de vue thérapeutique, nous avons fait chez lui :

1° Un traitement symptomatique : toniques cardio-vasculaires et sédatifs nervins.

2° Un traitement anti-infectieux : salicylate de soude intraveineux.

3° Nous l'avons débarrassé de ses ankylostomes.

Antécédents — Dans les antécédents récents nous signalons qu'en juillet 1936, le malade aurait présenté brusquement des œdèmes généralisés, en même temps qu'une dyspnée d'effort intense.

La guérison serait survenue en une huitaine de jours, mais le malade aurait présenté alors quelques troubles de la marche, avec sensation de parésie des membres inférieurs. Les phénomènes parétiques qui semblent avoir persisté quelques mois n'ont d'ailleurs pas empêché notre tirailleur d'assurer son service.

Il est possible que notre malade ait fait alors un béribéri ; un argument épidémiologique appuie la vraisemblance de ce diagnostic : notre camarade le docteur Bergeret a pu constater à Djibouti, dans les Corps de Troupes, à la même époque, l'apparition de nombreux cas d'œdèmes d'origine béribérique probable.

En résumé, un individu jeune, de race noire, a présenté un syndrome curieux et d'installation rapide caractérisé par des signes neurologiques : contractions fibrillaires disséminées à tous les muscles du corps, algies au niveau des membres, troubles trophiques épidermiques des extrémités ; syndrome caractérisé encore

par des signes psychiques : troubles du sommeil, anxiété, agitation, phénomènes hallucinatoires. L'évolution vers la guérison a été rapide.

Ce tableau clinique ne nous a pas paru tout d'abord entrer dans un cadre nosologique connu. Le docteur Barraux qui vit incidemment ce malade nous orienta vers le diagnostic de chorée fibrillaire de Morvan. La lecture que nous fîmes d'observations récentes publiées sur cette affection si nette et si individualisée ne put nous laisser de doute sur l'exactitude de cette hypothèse.

Cette affection, décrite pour la première fois en 1890 par Morvan, n'a fait l'objet d'aucune observation nouvelle jusqu'en 1930 ; cette année-là, Mollaret (1) publie à la Société de Neurologie une observation qui incita quelques auteurs à rechercher et à identifier cette affection. Une douzaine de cas ont été publiés et MM. Roger et Alliez ont pu en faire une étude complète (2) en 1935.

Nous n'avons donc pas à reprendre ici une étude détaillée de cette affection, mais nous relèverons seulement les points particuliers de notre observation.

Au point de vue *symptomatologie*, celle-ci était riche et quasi complète ; nous n'avons pu constater les érythèmes mais ceux-ci ont pu passer inaperçu étant donné la couleur de la peau de notre malade ; nous n'avons pas noté non plus de crises sudorales, qui ont dû exister vraisemblablement au début de la maladie.

L'abolition des réflexes achilléens et d'un rotulien a été complète et persistante. Alors que, dans les cas antérieurement décrits, cette abolition est inconstante et en tout cas de courte durée. Au point de vue psychique, les signes ont revêtu une teinte assez particulière du fait de l'existence d'hallucinations, mais ces phénomènes hallucinatoires d'ailleurs souvent difficiles à analyser nous ont paru être un symptôme particulièrement fréquent dans les divers syndromes mentaux rencontrés chez les Indigènes.

Nous retiendrons surtout l'intensité des phénomènes cardio-vasculaires, que l'on a signalé jusqu'ici comme des signes secondaires de l'affection.

Comme *circonstances étiologiques*, notre sujet, jeune comme à l'habitude, est de race noire africaine. Nous rapportons ainsi le second cas survenu chez un Indigène (3).

Dans les antécédents des malades atteints de chorée fibrillaire on

(1) P. Mollaret Un cas de chorée fibrillante de Morvan. *Revue neurologique*, novembre 1930.

(2) La chorée fibrillaire de Morvan. *Marseille Médical*, année 1935, p. 333.

(3) Maurice Porot. *Sud Médical et Chirurgical*, 15 avril 1936.

a signalé en général une infection récente traitée ou non par des agents chimiques.

Exemple : tuberculose pulmonaire traitée par les sels d'or, gale infectée, plaie grave de l'œil, etc...

Or, chez notre malade nous n'avons trouvé aucune infection ; par contre, parmi les circonstances étiologiques, nous pouvons retenir l'atteinte béribérique antérieure, atteinte ayant d'ailleurs laissé des séquelles qui ont à notre avis donné au tableau clinique quelques caractères spéciaux : abolition persistante des réflexes (séquelles polynévritiques) et défaillance d'un cœur ayant présenté antérieurement des manifestations du béribéri humide.

Au point de vue *pathogénique*, notre observation n'apporte pas d'arguments cruciaux pouvant déterminer la physiopathologie du syndrome. Y a-t-il eu chez notre malade un processus d'irritation *mésocéphalique* (centres vaso-moteurs et hypniques, centres sympathiques musculaires) ? En sa faveur plaideraient la diffusion des signes et l'intensité des phénomènes psychiques.

Devons-nous penser, au contraire, à une origine *médullaire* avec atteinte diffuse en hauteur et lésant, sur un même étage : cornes antérieures (fibrillations), cornes postérieures (douleurs) et *tractus intermedio-lateralis* (troubles vaso-moteurs) ?

Cette dernière localisation serait à retenir si nous envisageons l'hypothèse de la fragilisation de l'axe médullaire, par la toxine béribérique. Cette toxine donnerait en effet des lésions à type de neuronite, plutôt qu'une simple atteinte du conducteur (1) et (2).

Quelle est enfin la *nature du processus irritatif* de ces centres mésocéphaliques ou médullaires ?

Etant en présence d'un noir africain, nous avons éliminé la possibilité d'une étiologie syphilitique et surtout trypanique.

Nous devons donc supposer, avec les auteurs qui nous ont précédé dans cette étude, que ce processus irritatif est un virus neurotrope, analogue sinon identique à ceux qui sont responsables d'affections mieux connues telles que l'encéphalite ou la sclérose en plaques, ou encore comparable au virus que l'on suppose être responsable de l'acrodynie, affection de l'enfance que certains symptômes rapprochent de la chorée fibrillaire de Morvan.

(1) Hesnard. Béribéri. *Marseille Médical*, p. 716, année 1926.

(2) M. le docteur Bablet de l'Institut Pasteur a bien voulu nous indiquer l'existence anatomiquement contrôlée des lésions de cornes antérieures dans le béribéri.

RECHERCHES SUR LA RÉPARTITION DES GROUPES SANGUINS CHEZ DIFFÉRENTES RACES DE L'INDOCHINE DU NORD

Note préliminaire : Choix d'une méthode. Valeur de la technique de BETH-VINCENT modifiée par TZANCK

Par H. MARNEFFE

De toutes les techniques proposées pour la détermination pratique des groupes sanguins, celle de Beth-Vincent est à la fois la plus simple et la plus rapide. Ses résultats sont malheureusement très diversement appréciés : alors que certains auteurs lui reconnaissent une fidélité comparable à celle des procédés les plus complexes (A. Paris : 1,5 o/oo seulement d'interprétations difficiles, grâce il est vrai à d'importantes améliorations de la technique primitive sur lesquelles nous allons revenir), d'autres lui reprochent des pourcentages d'erreur parfois extrêmement élevés. Aussi à la veille d'entreprendre, en collaboration avec l'Ecole française d'Extrême-Orient, l'étude de la répartition des groupes sanguins chez les diverses races de l'Indochine du Nord, et naturellement tentés par la grande simplicité du procédé de Beth-Vincent, avons-nous voulu tout d'abord en éprouver nous-mêmes la valeur, en nous plaçant dans les conditions de nos investigations ultérieures. Ce sont les résultats des recherches effectuées dans ce but que nous allons, après un bref exposé technique, rapporter ici.

Préparation des sérums-étalons. — Les sérums-étalons utilisés dans nos déterminations sont prélevés par nous chez des individus de notre entourage, dont nous déterminons préalablement le type sérologique. Ils sont choisis après titrage de leur pouvoir agglutinant vis-à-vis d'une même souche d'hématies *A* et d'une même souche d'hématies *B* ; le taux de l'agglutination varie, selon les sérums, de 1 32 à 1 256 (taux limites d'agglutination *macroscopique*, après une demi-heure à la température moyenne de 25° C.). Les donneurs sélectionnés sont ponctionnés aseptiquement au niveau du pli du coude ; le sang recueilli dans un tube stérile est, après coagulation et décollement du caillot, maintenu à basse température (+ 4° C.) pendant au moins 24 heures (absorption des agglutinines à froid), puis centrifugé au sortir de la glacière. Chaque sérum, réparti en ampoules, est conservé en glacière (entre + 4° et + 10° C.) sans inactivation préalable ni addition d'antiseptique, et utilisé dans un délai de 4 jours au moins et de 30-40 jours au plus.

Technique suivie pour la recherche de l'iso-agglutination. — C'est la technique classique de Beth-Vincent, avec la double modification préconisée par Tzanck, savoir : 1° utilisation, pour effectuer la réaction, d'un carton au lieu d'une lame porte-objet ; le carton facilite la lecture de la réaction et, une fois sec, permet d'en garder indéfiniment un témoin fidèle ; 2° contrôle systématique de la réaction par le sérum *O*, permettant le dépistage éventuel de toute erreur provenant de l'atténuation des sérums-étalons *A* et *B* (A. Paris. *Thèse de Paris,* 1934).

Diviser un carton bristol blanc ordinaire, assez épais pour ne pas se déformer au contact des liquides, et du format d'une grande carte de visite, en trois cases que l'on étiquette de la gauche vers la droite A, B et O. Dans chacune de ces cases déposer une gouttelette de sang du sujet dont on veut déterminer le groupe sanguin (sang frais) ; puis dans la case A déposer, à côté de la gouttelette de sang, une goutte de sérum-étalon *A* d'un volume triple ou quadruple ; dans la case B, une goutte de sérum-étalon *B* ; dans la case O, une goutte de sérum-étalon *O*. A l'aide d'un petit agitateur de verre mélanger intimement gouttelette de sang et goutte de sérum dans chaque case, en formant un carré de 1 à 2 cm. de côté ; prendre soin de bien essuyer l'agitateur avant de passer d'une case à l'autre. Saisir le carton et lui imprimer une série de lentes oscillations. Lorsqu'il y a iso-agglutination on voit, en 10 à 15 secondes au plus, le sang se prendre en masses irrégulières nageant dans le plasma qui se clarifie (aspect classique de la « brique pilée ») ; en cas de réaction négative le sang reste homogène.

Contrôles. — Afin d'éprouver la fidélité de cette technique nous l'avons soumise au double contrôle suivant :

1° Dans une première série d'expériences, chaque groupe sanguin a été déterminé comparativement par le Beth-Vincent sur carton et *par une méthode d'iso-agglutination en tube*. Pour cette contre-épreuve nous avons adopté la méthode recommandée par Moss, Kektoen, Ottenberg, Hirszfeld : mélange à parties égales, dans des tubes à hémolyse, des sérums-étalons dilués à 50 o/o et d'une suspension à 1 p. 20 des hématies à examiner ; lecture macroscopique de la réaction au bout d'une demi-heure à la température du laboratoire (19° à 23° C.).

203 groupes sanguins ont été ainsi déterminés simultanément par les deux méthodes.

2° Dans une seconde série d'expériences, comportant également l'étude de 203 groupes sanguins, nous avons déterminé le groupe de chaque individu en recherchant concurremment l'iso-agglutination de ses hématies par le Beth-Vincent sur carton et *le pouvoir*

iso-agglutinant de son sérum vis-à-vis d'hématies-étalons (sur carton et en tube).

La température ambiante au cours de ces expériences n'a jamais été inférieure à 18°5 C.

Au total 406 contrôles de la méthode de Beth-Vincent sur carton ont été réalisés, dont 175 sur le groupe *O*, 124 sur le groupe *A*, 80 sur le groupe *B* et 27 sur le groupe *AB*. Ils nous ont permis les observations suivantes :

— Dans 402 déterminations (soit 99 o/o) les réactions d'iso-agglutination se sont effectuées exactement selon les modalités et dans les délais indiqués ci-dessus (agglutinations franchement positives, type « brique pilée », ou franchement négatives ; temps maximum d'apparition de l'agglutinat, 10 à 15 secondes), et ont permis de poser *en toute certitude* le diagnostic de groupe.

— Quatre déterminations seulement ont comporté sinon des causes d'erreur réelle, du moins de plus ou moins grandes difficultés d'interprétation. Dans deux cas (un groupe *O* et un groupe *B*) il s'agissait de *pseudo-agglutination* banale, caractérisée par l'apparition au sein des mélanges sérums-étalons-hématies, dans les délais réglementaires, d'un agglutinat atypique à grains très fins, égaux, n'augmentant pas de volume par agitation, offrant en un mot l'aspect « sableux » classique. Dans un autre cas (un groupe *B*) il s'agissait encore d'une pseudo-agglutination, à grains plus gros il est vrai, plus semblables à ceux de l'iso-agglutination vraie, mais *d'apparition très retardée* (plus d'une minute). Au cours de ces trois déterminations la pseudo-agglutination, qui théoriquement pouvait faire porter le diagnostic erroné de groupe *AB*, était aisément différenciable de l'iso-agglutination par un observateur averti. Très difficile était par contre l'interprétation du quatrième cas, où la lenteur d'une iso-agglutination vraie nous fit étiqueter *B* un sang de groupe *AB* ; des essais ultérieurs avec différents sérums démontrèrent que l'erreur provenait non de l'emploi d'un sérum-étalon défectueux, mais *de la résistance anormale des hématies à l'agglutinine anti-A*.

Conclusions

La technique de Beth-Vincent pratiquée sur carton et avec le contrôle systématique d'un sérum *O* donne, dans les conditions de notre expérimentation, 99 o/o de réactions franches, dont la netteté impose le diagnostic du groupe sanguin. Les rares causes d'erreur relèvent pour la plupart de la pseudo-agglutination. Elles seront le plus souvent évitées si l'on prend soin de n'admettre comme agglu-

tinations vraies que celles qui réunissent les trois caractères suivants : rapidité d'apparition (15 secondes au plus), aspect typique de l'agglutinat (« brique pilée »), son augmentation de volume par l'agitation. Grâce au contrôle systématique par le sérum *O* et à l'emploi exclusif de sérums-étalons d'activité éprouvée, la méconnaissance d'une iso-agglutination est un fait exceptionnel, qu'explique l'anormale résistance de certaines hématies aux agglutinines.

La simplicité et la précision de la technique de Beth-Vincent sur carton en font une méthode de choix pour les enquêtes ethno-anthropologiques.

Institut Pasteur de Hanoï.
Service antipaludique.

MÉMOIRES

LA LUTTE ANTIPLASMODIALE. SES FACTEURS HUMAINS (*Deuxième mémoire*).

Par Ph. DECOURT

Dans le premier mémoire nous avons indiqué que : 1° la lutte antiplasmodiale doit être basée sur l'étude de la géographie humaine ; 2° la connaissance des « faits de mouvements » constitue une des bases de la lutte antiplasmodiale ; 3° la résistance de l'organisme humain règle, en grande partie, la gravité du paludisme ; 4° *l'endémie palustre est d'autant plus grave que la densité de la population est plus faible*, toutes conditions égales par ailleurs bien entendu. Cette notion est capitale et nous aurons bien souvent à y revenir. Elle est liée à divers facteurs dont nous nous bornerons à indiquer ici les deux principaux.

a) *Influence du rapport numérique : homme-anophèle.* — Lorsque Ronald Ross découvrit la transmission du paludisme par l'anophèle, il précisa les lois de cette transmission en s'appuyant sur le calcul mathématique. Dans son livre intitulé *Prévention of Malaria* il établit les équations qui régissent le développement du paludisme dans une localité. Ces équations doivent tenir compte d'un grand nombre de facteurs, d'où leur complexité apparente ; mais elles n'exigent pas de connaissances mathématiques particulières pour être comprises. On en trouvera la discussion dans un travail antérieur auquel nous croyons préférable de renvoyer le lecteur pour ne pas trop allonger ce mémoire (1). Rappelons seulement que, d'après ces équations et pour des conditions anophéliennes fixes, le taux du paludisme dans une localité tend vers une limite déterminée par le rapport entre le nombre d'habitants et le nombre

(1) Ph. Decourt, G. Villain, Ch. Marini et R. Dupoux. « Application des calculs de Ross sur la transmission du paludisme à la prophylaxie médicamenteuse mixte », pp. 191-198, *in* « Expériences de prophylaxie collective du paludisme par les produits synthétiques effectuées en Tunisie au cours de l'année 1934. *Arch. Institut Pasteur Tunis*, janvier 1936.

d'anophèles vecteurs de paludisme susceptibles de les piquer (1). Si le nombre d'anophèles descend au-dessous d'un certain chiffre (40 par mois et par habitant d'après les données expérimentales de Ross), le paludisme tend vers zéro. Cette conclusion est parfois désignée sous le vocable de « loi du minimum de Ross ». Inversement, plus ce nombre est élevé, plus le taux du paludisme tend à monter : par exemple s'il y a 100 différents anophèles vecteurs de paludisme par mois et par personne, le pourcentage des paludéens par rapport à la population totale tend vers 60, quel que soit le taux antérieur d'impaludation. Nous avons dit que ces lois étaient valables pour des conditions anophéliennes et humaines *fixes*. Effectivement « les faits de mouvements » humains analysés dans le premier mémoire et les variations anophéliennes modifient les conditions locales. Il en résulte que la courbe épidémiologique doit s'adapter perpétuellement à ces conditions instables; mais elle n'en reste pas moins régie, dans cette adaptation, par les équations de Ross.

Or, de même que le nombre d'anophèles peut varier indépendamment des facteurs humains, le nombre des habitants d'une région peut varier indépendamment du facteur anophélien. On comprend ainsi que, toutes conditions égales par ailleurs, lorsque le nombre des habitants diminue dans une localité, le paludisme tend à y augmenter et par le jeu des surinfestations à s'aggraver, tandis qu'inversement le paludisme tend à diminuer avec l'augmentation de la densité humaine : ceci explique pourquoi le paludisme est toujours peu grave dans les agglomérations urbaines, même lorsque la densité anophélienne y est grande. Nous retrouverons souvent dans la suite l'importance du facteur « densité humaine » dans la lutte antiplasmodiale.

b) *Influence du facteur humain sur le facteur anophélien.* — L'homme, par sa seule présence et par son activité naturelle, apporte de nombreuses modifications à la surface de la terre. Jean Brunhes les groupe en trois ordres de faits :

— les faits d'*occupation improductive du sol* : maisons et chemins,

— les faits de *conquête végétale et animale* : cultures et élevages,

(1) Il est à peine besoin de rappeler que les anophèles peuvent être plus ou moins vecteurs de paludisme, cette propriété pouvant d'ailleurs varier pour une même espèce suivant les pays : Ainsi Mohin a montré que *A. maculatus*, vecteur le plus dangereux en Malaisie, l'est pour une raison ignorée, beaucoup moins en Indochine où le vecteur le plus dangereux est *A. minimus*. Dans d'autres régions, il faut tenir compte de l'anthropophilie ou de la zoophilie plus ou moins accentuée des anophèles. Mais ces différences anophéliennes ne changent en rien les lois générales qui découlent des équations de Ross.

— les faits d'*occupation destructive :* dévastations végétales et animales, exploitations minérales.

D'une façon générale, les exploitations minérales et trop souvent les chemins favorisent le développement anophélien. A quelques réserves près (1), les autres faits au premier rang desquels il faut mettre les cultures tendent, au contraire, à le limiter.

Au total la présence de l'homme sur la terre tend beaucoup plus à diminuer le nombre des anophèles qu'à l'augmenter. Aussi, sauf cas exceptionnels et très localisés, *plus la densité humaine et surtout* plus la densité des cultures *s'élèvent, plus l'anophélisme tend à diminuer.*

5° *Le « standard de vie » moyen synthétise de nombreux facteurs qui influent sur le développement et la gravité d'une endémie ou d'une épidémie palustre.*

« Nourriture, habitation, vêtement, écrit Jean Brunhes, tels sont les trois fondements essentiels de toute la géographie dite économique ». Nous avons vu l'importance du facteur alimentaire ; on peut lui adjoindre un facteur thérapeutique qui a joué un rôle important en France dans la seconde moitié du XIX^e^ siècle. Les malades se traitent d'autant plus volontiers qu'ils sont plus aisés. L'habitat et le vêtement jouent un rôle non moins grand et représentent un *écran protecteur direct*, vis-à-vis de l'anophèle, dont l'efficacité dépend surtout du standard de vie des habitants : par exemple, la maison protège mieux que la tente (que Jean Brunhes rapproche du vêtement) sauf les jours de grand vent ; la maison blanchie à la chaux mieux que le gourbi de paille. Les populations très aisées enfin se servent volontiers de moustiquaires ou volatilisent dans leur chambre des produits antianophéliens.

L'habitat animal représente un *écran protecteur indirect.* Si les animaux sont logés dans des écuries ou des étables, l'anophèle se porte de préférence vers eux. Au contraire, s'ils sont laissés sans abri, l'anophèle recherche les habitations humaines. L'importance de ce fait est suffisamment connue pour qu'il soit inutile d'y insister ici.

Nous voulons seulement rappeler que les effets des différents

(1) Certaines cultures qui nécessitent une irrigation importante peuvent créer des gîtes anophéliens : par exemple, les rizières (encore ne sont-elles pas toujours dangereuses pour des raisons anophéliennes particulières comme dans les deltas indochinois) ou certaines arboricultures qui réclament la création au pied de chaque arbre d'une petite provision d'eau alimentée par des canaux (oliviers en régions sahariennes, palmiers, dattiers, etc.). L'élevage crée parfois des gîtes anophéliens petits mais nombreux et dangereux. En échange, les animaux détournent en partie les anophèles vers eux et servent ainsi d'écran protecteur pour l'homme.

facteurs qui viennent d'être indiqués s'intriquent et s'additionnent souvent pour expliquer les variations de la gravité palustre, suivant le niveau social de la population considérée.

6° *Dans des régions d'endémies graves, il existe entre le paludisme et la population un* équilibre *dont la rupture entraîne la stérilisation du pays.* Même s'il a été très riche et très peuplé pendant des millénaires, un pays devient désertique ou sub-désertique (moins de 5 habitants au kilomètre carré) le jour où un cataclysme historique : guerre, famine, invasion, grande pandémie, fait baisser la densité humaine au-dessous d'un certain taux qui dépend lui-même des conditions anophéliennes locales. Au-dessous de ce taux, la baisse de densité humaine s'accentue ensuite rapidement et est définitive, bien que la cause déterminante en ait été momentanée : le pays est devenu la proie d'un paludisme tel qu'il ne permet plus l'établissement d'un peuplement humain normal.

La densité humaine ne s'effondre pas toujours brusquement à la suite d'un cataclysme historique. Elle peut aussi baisser progressivement pour diverses raisons et plus spécialement à cause du paludisme lui-même. Dans tous les cas, l'effet est le même.

Si l'on reprend l'ensemble des notions indiquées dans le chapitre précédent, on comprend facilement les raisons d'un pareil bouleversement définitif de la géographie humaine. En effet, une série de cercles vicieux multiplie leurs effets pour aboutir à ce résultat.

Prenons le cas d'une population qui diminue lentement à cause de la gravité même de l'endémie palustre.

a) Sous l'influence du paludisme, la mortalité est grande, surtout dans la population infantile et les naissances deviennent moins nombreuses. Nous avons vu que chez les Moïs, pourtant considérés comme représentant la population indochinoise la plus résistante au paludisme, les naissances étaient moins nombreuses que les décès, malgré une fécondité exceptionnelle. Lorsque le déséquilibre sanitaire ne s'étend pas sur une trop grande surface, il s'y ajoute un phénomène psychologique : une partie de la population fuit le « pays de la mort » pour se diriger vers une région moins gravement atteinte (1). La résultante de ces phénomènes est la suivante : *la densité de la population diminue*, d'où aggravation du paludisme ; à son tour l'aggravation augmente les phénomènes qui en sont la cause.

b) Le paludisme s'aggrave : l'incidence économique ne tarde pas à se faire sentir. Il est un fait bien connu des malariologues, un paludisme grave diminue la qualité des cultures et souvent même

(1) Nous avons observé ce fait avec une particulière netteté dans les régions entourant le lac Kelbia en Tunisie lors de l'épidémie 1932-1933.

lorsque la moisson est prête compromet les récoltes que l'homme n'a plus la force ni le courage de terminer.

Que de fois, à cause du paludisme, avons-nous vu la récolte des olives faite incomplètement ou les moissons se terminer avec un retard tel que le grain était en grande partie perdu! Sicart et Villain, décrivant une des nombreuses épidémies du Cap Bon tunisien (celle de 1929) parlent de « bétail et volaille à l'abandon, pillant les récoltes sur les aires de battage sans qu'aucun habitant ait pu rassembler assez de vigueur pour les chasser ou les parquer ». Dans les régions gravement impaludées du Nord-Annam, le rendement des rizières tombe parfois, nous a-t-on dit, au tiers du rendement moyen dans les régions voisines non atteintes. Ceci s'explique aisément quand on songe aux soins continus réclamés par la culture du riz : débilité par une affection grave le paysan limite son travail aux seuls travaux indispensables.

La diminution de la qualité des cultures entraîne une conséquence grave : la *diminution du standard de vie*, souvent même la *sous-alimentation*, phénomènes qui augmentent à leur tour, comme nous l'avons vu, la gravité du paludisme.

c) La densité des cultures et la qualité des soins donnés aux parties cultivées diminuent (1). En outre, l'écran protecteur formé normalement par les animaux devient d'autant moins efficace qu'on laisse le bétail errer plus à l'abandon. Sous ces diverses influences, l'*anophélisme tend rapidement à se développer et à devenir plus directement dangereux* pour l'homme (2).

Ainsi l'on voit une série de cercles vicieux s'enchaîner pour aboutir à une situation sanitaire telle que la dépopulation se poursuit à un rythme de plus en plus rapide et parfois même que les derniers habitants préfèrent fuir les régions où le séjour est devenu mortel.

Pourtant les cercles vicieux peuvent être rompus, soit que des

(1) Comme l'écrivent A. Bernard et N. Lacroix, « il n'est pas besoin de dégâts *positifs* pour que le sol se dégrade, que les forêts dépérissent, que la vie nomade gagne du terrain : il suffit d'une action négative, il suffit de ne pas agir, de ne pas entretenir les travaux hydrauliques, de ne pas s'occuper des eaux et forêts ».

(2) Aussi paradoxal que cela puisse paraître, la diminution de la densité humaine s'accentue d'autant plus, en général, que le pays était plus peuplé et plus riche de cultures auparavant; en effet, pour être très cultivé, un pays doit posséder beaucoup d'eau et dans les pays tempérés chauds de nombreux canaux d'irrigation ; normalement aussi les faits d'occupation destructive du sol sont d'autant plus nombreux que le pays est plus peuplé : tous ces éléments, d'autres encore se réunissent pour favoriser la pullulation anophélienne lorsque le pays n'est plus suffisamment entretenu par suite de la dépopulation.

conditions météréologiques favorables diminuent suffisamment l'anophélisme pour que le pays reprenne vie avant qu'il soit trop tard, soit que des modifications artificielles apparaissent dans les conditions humaines locales. Nous en citerons des exemples ; mais, dans la règle, *au delà d'un certain taux, le paludisme ne revient pas en arrière.*

Jean Brunhes cite comme exemples d'élargissement du désert et de la steppe : la Syrie, la Mésopotamie, les Turkestans russe et chinois, le plateau de l'Iran, la Mongolie.

Prenons l'exemple de la Syrie. On y constate le fait paradoxal suivant : les populations vivent surtout dans les montagnes rocailleuses et généralement pauvres, délaissant les territoires fertiles. Ceux-ci sont pourtant très étendus et représentèrent un des centres les plus riches, les mieux cultivés de la terre pendant des millénaires : la moyenne et la basse vallée de l'Oronte qui furent opulentes contiennent à peine quelques habitants grelottant de fièvre et le désert syrien s'est annexé au Nord tout un territoire situé entre le Tigre et l'Euphrate que parsèment de nombreux Tells : monticules formés par les ruines des villes antiques qu'y édifièrent des civilisations successives : Hittite, Perse, Grecque, Romaine, Chrétienne et témoins de la splendeur passée de ces régions. On sait que l'invasion arabe fut cause du rapide dépeuplement de ces riches régions. Jean Brunhes attribue la permanence de ce dépeuplement à l'insécurité. Mais celle-ci n'a pas été permanente depuis mille ans ; elle a disparu pendant de longues périodes, spécialement sous les gouvernements turcs d'autrefois. Depuis que la France tient la police de ces régions, les habitants des montagnes Alaouites voisines ne descendent pas vers la vallée de l'Oronte. Ce n'est pas l'insécurité qui maintient le dépeuplement dans ces régions, mais le paludisme qui reste trop grave pour permettre un retour progressif des populations voisines.

7° *L'équilibre peut être rompu en faveur de l'homme contre le paludisme.* Nous avons vu la gravité de la rupture de l'équilibre en faveur du paludisme ; il arrive heureusement aussi des ruptures inverses en faveur de l'homme : c'est ainsi que le paludisme, très répandu en France jusqu'à la seconde moitié du XIX^e^ siècle, a presque disparu en quelques décades malgré la persistance de nombreux anophèles et le danger représenté à la fin de la guerre par le retour des paludéens de l'Armée de Salonique (1). Des faits analogues peuvent être retrouvés en de nombreux pays de l'Europe

(1) Voir à ce propos la très intéressante étude de M. le professeur Marchoux : « Prophylaxie du paludisme. Le paludisme dans les Dombes et en Camargue », n° 10, t. LI, octobre 1929. *Revue d'hygiène.* On y trouvera une étude sur le terrain de plusieurs facteurs analysés ici.

dans les régions dites « d'anophélisme sans paludisme ». La cause en est la résultante de nombreux facteurs dus à l'élévation du standard de vie (dont l'un des plus importants est la zoophilie des anophèles) et la densité des populations. Alors que les régions d' « anophélisme sans paludisme » sont riches, il est intéressant de constater qu'à l'heure actuelle en Europe le paludisme ne correspond pas à des conditions météorologiques particulières ni à un peuplement anophélien particulier mais aux régions les plus pauvres (1).

8° *Un équilibre rompu en faveur du paludisme peut être rétabli au bénéfice de l'homme.* Nous avons indiqué que la rupture de l'équilibre en faveur du paludisme entraîne la stérilisation définitive du pays. Toutefois, il peut arriver que des *conditions impérieuses imposent le repeuplement massif et rapide* d'une région ainsi stérilisée et rétablisse l'équilibre au bénéfice de l'homme. L'afflux rapide de nombreux habitants permet d'atteindre en un temps minimum une densité humaine qui, compte tenu des conditions anophéliennes locales, fait réapparaître des conditions sanitaires plus favorables et qui s'amélioreront ensuite de plus en plus.

Citons-en un exemple, celui de la haute Djezireh, en Syrie : près de la frontière turque, à peu de distance du Tigre qui sépare en cet endroit la Syrie de l'Irak, sont venus se réfugier depuis 1930 un nombre considérable de pauvres gens fuyant pour des raisons politiques divers pays de l'Asie Mineure : Assyro-Chaldéens venus de l'Irak, Kurdes venus de la Turquie voisine, Arméniens, Caucasiens, etc. Au milieu d'un pays désert, il y a quelques années à peine s'est créée spontanément la ville de Kamechlié qui, lorsque nous la vîmes il y a deux ans et demi, avait déjà 12.000 habitants environ et en contiendrait près de 20.000 maintenant. Dès le début ces habitants furent convenablement alimentés, grâce aux bénéfices qu'ils savaient tirer du voisinage d'une frontière qui défendait mal l'entrée de produits soumis à des droits élevés. Forte densité humaine, alimentation suffisante, les conditions favorables à un peuplement en région impaludée furent rapidement réalisées. Fait paradoxal, la campagne se créa, après la ville : dans cette région désertique depuis des siècles, on créa de nombreuses rizières, ce

(1) Il faut aussi tenir compte du fait que la pauvreté de ces régions tient en partie au paludisme, mais le jour où, pour une raison économique ou politique, elles deviennent riches, le paludisme ne tarde pas à régresser ; les exemples en sont multiples. Il est également intéressant de constater que le paludisme en Europe coïncide généralement avec les régions de très grandes propriétés et qu'inversement *le morcellement des propriétés fait régresser le paludisme.* Il y a là un fait qui nous paraît d'une grande importance et que nous n'avons pas encore vu signalé.

qui montre que ni la fertilité du sol, ni l'eau ne manquaient ; les villages devinrent de plus en plus nombreux et cette région contient maintenant une population suffisamment importante pour que l'on envisage son autonomie politique. Certes quand nous y passâmes, le paludisme était extrêmement grave, atteignant à peu près 100 o/o de la population, mais les habitants étaient arrivés là parce qu'ils *ne pouvaient pas aller ailleurs*. De plus, dès le début, ils ont pu échapper suffisamment à la misère pour opposer une résistance appréciable à la maladie. Ils ont pu se maintenir dans le pays et y prospérer. La densité de la population et des cultures s'est accrue avec rapidité ; le cercle vicieux est non seulement rompu mais inversé.

L'obligation impérieuse qui provoque le peuplement subit d'une région malsaine peut être d'ordre politique comme dans le cas précédent ; elle est souvent d'ordre économique, due par exemple à l'ouverture d'une exploitation minérale (exemple : les mines d'étain de Phontiou et de Boneng au Laos).

On a pu voir également le peuplement progressif et lent d'une région ; mais alors au prix de quelles hécatombes et grâce à quelle volonté des nouveaux arrivants !

Un exemple bien connu et typique en est fourni par la plaine de la Mitidja. L'assainissement y a été obtenu grâce aux générations successives de colons qui périrent dans cette plaine mais persistèrent dans leur effort malgré tous les dangers et toutes les difficultés. Ils établirent ainsi des cultures et un peuplement assez dense pour faire de cette plaine mortelle une des plus riches et des plus saines de l'Algérie actuelle. L'assainissement de la région de Versailles par Louis XIV est du même ordre ; mais on sait combien il coûta de morts par paludisme.

De tels cas ne sont pas absolument rares dans l'histoire de la colonisation antique et moderne. *La volonté tenace* qui apparaît dans l'esprit du colon devant des terres nouvelles représente l'élément qui rompt le cercle vicieux. Mais, malgré des efforts prodigieux, les tentatives ne sont pas toujours couronnées de succès. Ce fut le cas par exemple pour les essais de colonisation tentés vainement par des empereurs annamites sur les plateaux Moïs, bien avant l'établissement du protectorat français, ou les tentatives des moines de Cluny et de Cîteaux dans la campagne romaine (1).

Un type de peuplement progressif donne pourtant des résultats

(1) Il est intéressant de lire à ce propos le remarquable travail de Anna Celli-Fraentzel : « Comment la Gaule civilisée par Rome se dévoua à l'assainissement de Rome au Moyen Age et dans les Temps Modernes » (*IIe Congrès Intern. du Palud.*, t. II, pp. 45-92).

assez satisfaisants : nous pourrions l'appeler *le peuplement en bordure*. Par exemple en Annam, à la limite des régions très peuplées se produit une extension progressive des cultures : chaque année on voit un petit mamelon nouveau planté, une petite vallée qui vient d'être récemment cultivée ; le paysan annamite qui ne peut aller s'installer 20 km. plus loin à cause du paludisme gagne cependant du terrain dans ces mêmes régions. Si l'on voulait bien nous permettre cette métaphore, nous serions tentés de dire que le paysan de ces régions *pousse ses cultures devant lui* comme un bouclier qui lui permet d'affronter des régions qu'il n'aurait pu aborder autrement.

*
* *

Nous voyons maintenant quels sont les deux problèmes principaux qui découlent des constatations précédentes : 1° Dans un pays déjà peuplé mais impaludé, comment peut-on rompre l'équilibre en faveur de l'homme et entraîner ainsi la disparition progressive du paludisme ? 2° Dans un pays fertile stérilisé par le paludisme comment rétablir un peuplement humain avec la certitude que l'effort ne sera pas vain et sans appuyer cet effort de l'hécatombe qui accompagna toutes les tentatives de cet ordre jusqu'à maintenant ?

Pour résoudre ce dernier problème, le plus difficile sans conteste, il faut tenir compte à la fois du danger représenté par le défrichement qui exacerbe toujours le paludisme et des possibilités financières (qui sont le plus souvent budgétaires) de l'assainissement.

On ne peut qu'admirer l'effort de l'Italie pour la « bonification » de ses terres impaludées. Mais pour 2.205.000 hectares bonifiés et 2.901.000 hectares dont la bonification est seulement commencée, les dépenses atteignent déjà environ 16 milliards de francs (1). L'installation de 1.000 habitants revient à 5 millions de francs environ.

Même en tenant compte des frais d'installation qui ne sont pas en rapport direct avec l'assainissement, on est obligé de se rendre compte que les méthodes de bonification italienne sont inapplicables dans la très grande majorité des cas, spécialement aux colonies.

D'une façon générale, pour des pays situés hors d'Europe, nous estimons que les frais totaux d'assainissement ne doivent pas dépasser 200.000 francs par 1.000 habitants définitivement installés, dans une région auparavant stérilisée par le paludisme, pour

(1) On trouvera les documents concernant ces travaux dans : *La Bonification intégrale en Italie*, par Baralelli (Florence, août 1937).

que cette installation soit possible par un gouvernement. C'est ce problème que nous nous sommes efforcés de résoudre et les essais effectués jusqu'à présent dans des pays très différents sur les bases que nous avons antérieurement indiquées nous ont montré non seulement qu'il peut être résolu mais qu'il peut l'être avec des dépenses très inférieures à celles que nous nous étions fixées comme limite.

Dans ce travail d'assainissement bien entendu lutte antiplasmodiale et lutte antianophélienne doivent se combiner, l'une permettant l'établissement progressif de l'autre. Mais alors que les principes de la lutte antianophélienne varient considérablement avec les conditions locales, la lutte antiplasmodiale doit reposer sur les bases très précises que nous nous sommes efforcés de dégager. Dans un prochain mémoire, nous analyserons les « directives générales de la lutte antiplasmodiale ». L'étude préalable de ses facteurs humains permettra d'en dégager beaucoup plus facilement les principes (1).

BÉRIBÉRI, DÉSÉQUILIBRE ALIMENTAIRE ET FERMENTATIONS INTESTINALES.

Par A. GERMAIN, A. MORVAN et R. BABIN

Si la carence en vitamine B est nettement à la base de certains béribéris, il semble que dans beaucoup d'autres cas, comme Lecoq l'a montré expérimentalement, ce syndrome puisse être réalisé, en dehors de toute privation vitaminique, par un simple « déséquilibre alimentaire » : proportion exagérée de glucides dans la ration et surtout production en excès dans l'intestin d'acides de fermentation, lactique en particulier, qui débordent la barrière hépatique et imprègnent les tissus, entraînant une mauvaise utilisation, un « gaspillage » des vitamines B, ingérées cependant en quantité suffi-

(1) En dehors des références déjà citées, on consultera avec intérêt : Entretiens sur le paludisme et sa prévention en Indochine, par Henry G. S. Morin ; Le paludisme dans les deltas (Recueil de Mémoires publiés sous la direction de M. le professeur G. Pittaluga). *Archives roumaines de Pathologie expérimentale et de Microbiologie.* — Les travaux de Farinaud et Moreau, *in* premier et deuxième. *Voyage International d'Etudes malariologiques de la S. D. N. en Indochine française* (Saïgon, 1936 et 1937).

Dans notre mémoire précédent, p. 66 en note, les deux centres donnés en exemple s'opposent : Ha-Giang étant donné comme type de paludisme grave. Cette précision est apportée pour éclairer le texte dont le sens a pu paraître ambigu.

sante. Nous rapportons ici une observation clinique qui nous semble confirmer entièrement cette conception.

Observation. — F. P..., 28 ans, brigadier-chef au 11e régiment d'artillerie coloniale, entre à l'hôpital Maritime de Lorient le 22 mai 1937, en observation pour « œdème généralisé et anémie ». Il est depuis 8 jours dans cette ville, en permission de fin de campagne faisant suite à un séjour de 2 ans à Dakar.

Le début de la maladie actuelle remonte à 3 mois : fin février 1937, les pieds enflent en fin de journée, surtout après un travail assis prolongé, mais le gonflement disparaît par le repos au lit ; en même temps, faiblesse et fourmillements des membres inférieurs. F. P... ne passe pas la visite et on le rapatrie le 2 mai 1937 en fin de séjour Pendant le voyage de retour vers la France, l'œdème des pieds devient permanent et gagne progressivement les jambes, les cuisses, les organes génitaux, l'abdomen ; la faiblesse des membres inférieurs s'accentue. Le malade arrive à Lorient le 14 mai. A partir du 18, l'œdème s'étend à tout le corps et la force musculaire des membres supérieurs diminue à son tour. F. P... à aucun moment n'a suivi de régime particulier.

Dans ses antécédents personnels on note, à l'âge de 6 mois, une diarrhée sévère qui passe à la chronicité et dure jusqu'à 9 ans, entraînant une insuffisance marquée du développement : à 16 ans, F. P... ne mesure que 1 m. 37 et ne pèse que 37 kg. Il conserve l'intestin fragile jusqu'à 18 ans, et même depuis lors fait facilement de la diarrhée, en particulier à la suite de l'ingestion de féculents.

Il s'engage à 20 ans (taille : 1 m. 70, poids : 60 kg.), fait une première campagne coloniale de 2 ans 1/2 en Chine (1930-1933), pendant laquelle il ne contracte ni paludisme ni dysenterie.

Deuxième campagne coloniale en A. O. F. en 1935 : il arrive à Dakar en avril. Pas d'accès palustres. Mais, au début de novembre, il ressent une faiblesse des membres inférieurs avec sensation de lourdeur et fourmillements, et un léger œdème des pieds apparaît, d'abord vespéral, fugace, puis permanent. Le malade est hospitalisé le 13 novembre avec le diagnostic de « polynévrite éthylique sur terrain paludéen ». Il sort de l'hôpital le 23 décembre, avec un congé de convalescence de 20 jours, à passer à Gorée ; les pieds ne sont plus enflés, seule persiste une certaine faiblesse des membres inférieurs, qui disparaît fin janvier 1936. Le malade cependant nous affirme qu'il ne faisait pas de réels abus de boisson à Dakar, ne prenant que 1 l. 1/2 à 2 l. de bière par jour et un quart de vin à chaque repas, rien d'autre, comme en France. Par contre il mangeait beaucoup de pommes de terre, de pâtes, de bananes, pas de riz, peu de viandes (presque uniquement de conserve), peu de légumes verts frais, peu de fruits en dehors des bananes. Il avait d'une façon constante une à deux selles pâteuses par jour et quelquefois de petites débâcles.

Le reste de l'année 1936 se passe sans incident. Mais en février 1937 réapparaissent l'œdème et la parésie des membres inférieurs, qui nous amènent à la maladie actuelle.

Pas de passé vénérien.

Rien à relever dans les antécédents héréditaires.

A l'examen du malade, on est d'abord frappé par l'existence d'un œdème considérable, généralisé à tout le corps. La face est bouffie et pâle, les conjonctives décolorées. Les membres inférieurs sont cylin-

droïdes, les organes génitaux énormes, l'ombilic a disparu, la paroi du tronc est infiltrée, surtout aux lombes. Aux membres supérieurs l'œdème est moins accentué et prédomine à la face interne des bras et au dos des mains. C'est un œdème blanc, indolore, un peu ferme, surtout au niveau des membres inférieurs et de l'abdomen, mais gardant le godet. Hydarthrose légère des deux genoux.

Diminution marquée de la force musculaire segmentaire au niveau des membres inférieurs, diminution légère au niveau des membres supérieurs. Démarche incertaine, mais possible sans canne, course et accroupissement impossibles (compte tenu de la gêne mécanique de la flexion des membres du fait de l'œdème).

Aucun trouble subjectif actuel de la sensibilité. Objectivement on ne décèle aucun trouble net de la sensibilité superficielle. Douleur à la pression des masses musculaires des mollets et des cuisses.

Abolition complète des réflexes ostéo-tendineux des quatre membres. Réflexes cutanés normaux. Pas de Babinski. Pupilles égales, réflexes normaux à la lumière et à l'accommodation-convergence.

Pas de troubles sensoriels.

Aucun signe de la série cérébelleuse.

Langue très légèrement saburrale. Appétit conservé. Deux selles pâteuses épaisses quotidiennes.

Léger degré d'ascite libre.

Foie dans ses limites, rate non percutable.

Légère gêne pour la respiration profonde, toux minime, expectoration muqueuse très peu abondante. Râles sous-crépitants fins aux deux bases, avec submatité, diminution des vibrations et du murmure, surtout à droite. Une ponction exploratrice à cette base ramène un liquide citrin, à Rivalta négatif. Un examen radiologique (Dr Le Gallou) montre une opacité homogène dense du tiers inférieur de la plage droite, à limite supérieure horizontale dans toutes les positions, et présentant le phénomène du flot (type hydrothorax) ; à gauche, diaphragme flou, peu mobile, légère opacité de l'extrême base, et opacités floues dans le tiers moyen du champ, presque confluentes, que nous interprétons comme étant d'origine œdémateuse.

Bruits du cœur bien frappés, réguliers, mais accélérés, à 90. T. A. au Pachon-Gallavardin : Mx = 14 ; My = 9 ; Mn = 8 ; I. o = 4. Réflexe oculo-cardiaque normal (90 avant compression, 78 après).

Urines diminuées. 700 à 800 cm³ par jour, sans albumine.

Apyrexie. Asthénie marquée.

Le malade mesure 1 m. 72, pèse 85 kg.

Nous le laissons au régime ordinaire et nous pratiquons divers examens de laboratoire.

Sang. — 3.490.000 G. R., 4.400 G. B., poly. neutro. 68, éosino. 2, baso. 0, lympho. et moyens mono. 24, monocytes 6 o/o, hémoglobine 75 o/o, réaction de Chorine = 4, de Trensz = 25, Vernes Σ = 0, Wassermann et Meinicke négatifs. Vernes-résorcine = 20.

Urée = 0 g. 18 (à l'hypobromite), cholestérol = 1 g. 30, chlore globulaire = 2 g., chlore plasmatique = 3 g. 72, albumines totales = 55 g., sérine = 25 gr., globuline = 30 g. 0/00, rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0{,}83$, glycémie = 0 g. 90 0/00.

Selles. — Acides de fermentation = 30 cm³, bases amino-ammoniacales = 4 cm³ 4, exprimés en centimètres cubes de solution normale, pour 100 g. de matières. Examen parasitologique négatif.

Urines. — 850 cm³ en 24 heures, D = 1.020, pH = 6,2, urée = 14 g., acide urique = 1 g. 10, chlorures = 10 g., acide phosphorique = 1 g. 50, o/oo ; ni albumine, ni sucre, ni sang, ni pigments biliaires ; urobiline anormale ; indican anormal ; acides organiques = 70 cm³ o/oo, exprimés en centimètres cubes de solution normale ; coefficient de MAILLARD = 0,11.

Liquide pleural. — Cytologie panachée (lympho., mono., cellules endothéliales), pas de germes, albumine = 17 g. o/oo ; la culture sur milieu de LŒWENSTEIN sera négative après 75 jours d'étuve, l'inoculation au cobaye sera négative.

Nous faisons également quelques épreuves fonctionnelles : phénol-sulfonephtaléine = 65 o/o en 70 minutes, rose bengale = 3 à 4, galactosurie provoquée normale.

La détermination de la réserve alcaline donne le chiffre de 61 volumes.

L'examen électrique montre une simple diminution de l'excitabilité faradique et galvanique des muscles et des nerfs des membres inférieurs, sans R. D. Nous regrettons de n'avoir pas pu déterminer les chronaxies des différents muscles.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien normal : 0,8 lympho. par millimètre cube, albumine = 0 g. 25, sucre = 0 g. 55 o/oo, VERNES Σ = 0, benjoin colloïdal négatif.

L'état du malade, pendant cette première semaine d'observation et d'examens, sans régime particulier, sans traitement, reste tout à fait stationnaire.

A partir du 29 mai, nous supprimons de la ration tous les aliments à taux glucidique important et administrons chaque jour sous-nitrate de bismuth et kaolin ââ 20 g. en 4 prises.

Dès le 31 mai le volume des urines de 24 heures commence à augmenter, atteint 1.500 cm³ le 2 juin, monte progressivement jusqu'à 5.800 cm³ le 10, reste à 5.100 cm³ le 11, à 5.000 cm³ le 12, puis baisse doucement, pour se maintenir en moyenne entre 1.500 cm³ et 2.000 cm³ à partir du 20 juin. Concurremment les œdèmes fondent à vue d'œil : de 85 kg. au départ, le poids passe à 59 kg. 800 le 20 juin, soit une perte de 25 kg. en trois semaines, puis il remonte un peu, pour rester désormais stationnaire aux environs de 61 kg.

En même temps que les œdèmes sous-cutanés, l'hydarthrose des deux genoux, l'ascite et l'hydrothorax se résorbent très rapidement ; les râles humides de la base gauche disparaissent le 14 juin, ceux de la base droite le 18 juin.

Cette fonte des œdèmes permet de constater une amyotrophie accentuée des membres inférieurs, avec hypotonie élective des quadriceps et des muscles de la loge antéro-externe des jambes.

Les selles, moulées à partir du 16 juin, donnent à l'analyse chimique des chiffres normaux : acides de fermentation = 16 cm³, bases amino-ammoniacales = 3 cm³, exprimés en centimètres cubes de solution normale, pour 100 g. de matières. L'analyse des urines correspondantes donne : volume en 24 heures = 2.700 cm³, pH = 5.8, urée = 5 g., chlorures = 11 g. o/oo, ni albumine, ni sucre, urobiline et indican normaux, coefficient de MAILLARD = 0,067. Sang : albumines totales = 78 g., sérine = 56 g., globuline = 22 g. o/oo.

Cependant la polynévrite s'améliore peu à peu : la force musculaire fait de rapides progrès, surtout aux membres supérieurs, la démarche

devient plus assurée, l'asthénie disparaît, les muscles des mollets et des cuisses perdent leur sensibilité à la pression.

Le bon résultat de l'analyse des selles et des urines et l'évolution clinique rapidement favorable nous incitent à réintégrer avec précaution les hydrates de carbone dans le régime à partir du 20 juin. Cette reprise est très bien supportée.

Un deuxième examen radiologique, le 28 juin, montre la disparition complète de l'image liquidienne de la base droite et des opacités floues de la partie moyenne de la plage gauche ; les coupoles diaphragmatiques sont régulièrement convexes et bien mobiles, les sinus sont libres. En outre, le bord droit du cœur étant maintenant dégagé, on note que la corde DD' est un peu oblique en bas et en dehors, par augmentation légère possible des cavités droites.

Le 1er juillet, la démarche est tout à fait sûre, l'accroupissement facile, seule la course reste pénible ; l'abolition des réflexes ostéo-tendineux des quatre membres persiste. La tension artérielle est en progrès : Mx = 15, My = 9,5, Mn = 7, I. o. = 8. Le pouls se maintient aux environs de 70.

Mais, le 7 juillet, survient une petite alerte : la pesée indique une augmentation de 1 kg. 1/2 dans la semaine écoulée ; le malade accuse une légère asthénie, présente un peu d'œdème malléolaire et a de nouveau deux selles pâteuses quotidiennes. Il avoue « compléter » depuis quelques jours son régime par des pâtisseries achetées en cachette. L'analyse des selles montre une reprise des fermentations, avec élimination urinaire correspondante ; selles acides de fermentation = 25 cm³ 2, bases amino-ammoniacales = 4 cm³ 25, en centimètres cubes de solution normale, pour 100 gr. de matières. Urines : 2.200 cm³ en 24 heures, pH = 5,8, acides organiques = 26 cm³ 4 p. o/oo (soit 58 cm³ en 24 heures), indican fortement anormal, urobiline normale, coefficient de Millard = 0,14. Cet épisode est rapidement jugulé en quelques jours par la reprise d'un régime sévère et l'administration de bismuth-kaolin.

L'amélioration des troubles neurologiques s'accentue. Le 20 juillet, F. P... a recouvré toute sa force musculaire, court sans difficulté ni fatigue. L'amyotrophie a complètement disparu. Mais les réflexes ostéo-tendineux sont toujours abolis. Un orthodiagramme du cœur, à cette date, montre la corde DD' moins oblique en dehors qu'au précédent examen. Les différents diamètres mesurent : H = 13 cm³ 1, L = 13,5, B = 11,4, OD(DD') = 8, VD = 12,2, VG = 8,2. La tension artérielle se maintient à 15-9,5-7, le pouls à 70.

Le malade sort de l'hôpital le 21 juillet, avec un congé de convalescence. Nous lui conseillons de continuer son régime faiblement hydrocarboné.

Il nous revient le 18 août, en excellent état. L'œdème n'a pas reparu, le sujet a beaucoup marché, a fait beaucoup d'efforts sans fatigue particulière. La force musculaire est normale, il n'y a aucun trouble de la sensibilité, aucun trouble trophique. Les réflexes ostéo-tendineux ont réapparu aux membres supérieurs ; aux membres inférieurs les achilléens sont toujours absents, les rotuliens existent, faibles. La tension artérielle est encore améliorée : Mx = 16, My = 9,5, Mn = 7, I. o. = 10. Le pouls est toujours à 70. Les selles sont moulées, chimiquement normales. Les urines sont normales. L'orthodiagramme du cœur ne montre plus d'obliquité de DD'. Les différents diamètres mesurent : H = 13 cm³ 1, L = 12,5, B = 10, OD(DD') = 6,4, VD = 11,7, VG = 7,3.

Le malade est mis exeat le 2 septembre, avec un renouvellement de congé.

En résumé, un soldat colonial de 28 ans, à intestin fragile depuis une diarrhée chronique sévère de l'enfance, fait, au cours d'un séjour en A. O. F., une première atteinte polynévritique discrète des membres inférieurs avec œdème de leur partie distale, qui dure 3 mois (novembre 1935 à janvier 1936), et qui récidive en février 1937, plus accentuée cette fois, s'étendant même au bout de 2 mois 1/2 aux membres supérieurs, et s'accompagnant d'œdèmes généralisés. Il présente en outre une tachycardie à 90, en rapport probable, non avec une névrite du pneumogastrique, étant donnée la persistance du réflexe oculo-cardiaque, mais avec une myocardite discrète, se traduisant par un léger fléchissement tensionnel et, à l'écran, par une petite augmentation des diamètres du cœur, en particulier du cœur droit.

Le diagnostic de béribéri s'impose devant cette polynévrite des quatre membres, associée à une anasarque sans albuminurie et à une atteinte cardiaque légère.

Le paludisme et l'alcoolisme ont été incriminés à la colonie lors du premier épisode polynévritique. Mais la présence actuelle d'anasarque ne cadre pas avec l'hypothèse aussi bien d'une polynévrite palustre que d'une polynévrite alcoolique. D'ailleurs on ne trouve aucune séquelle clinique, hématologique ou sérologique de paludisme. Quant à l'éthylisme, rien ne permet de l'affirmer; il semble que ce soldat n'ait jamais fait de réels abus de boisson ; d'autre part il ne présente pas les stigmates habituels d'un alcoolisme chronique franc, ni pituites, ni tremblement des doigts ; à aucun moment il n'a eu, dans ses membres parésiés, de douleurs à exacerbation nocturne et à caractère plus ou moins hallucinatoire.

Nos camarades de la Marine à Dakar ont eu leur attention plusieurs fois attirée sur des cas analogues, étiquetés un peu hâtivement polynévrite éthylique, chez des sujets ayant des habitudes d'intempérance, mais légères et insuffisantes à expliquer les troubles nerveux. Maurandy en particulier conclut fermement à du béribéri, et nous sommes tout à fait de son avis. Dans notre cas, le petit alcoolisme, s'il existe, n'a pu jouer qu'un rôle secondaire, favorisant, vis-à-vis du régime déséquilibré, rôle sensibilisateur comparable à celui qu'il joue dans certaines paralysies périphériques par compression.

Le diagnostic de béribéri humide ne fait donc aucun doute.

Plusieurs points intéressants méritent d'être relevés dans cette observation.

Il s'agit d'un sujet à lourd passé entéritique, faisant facilement des épisodes diarrhéiques lors de l'ingestion de farineux : crises très probables de fermentations.

Il a été soumis à Dakar à un régime manifestement déséquilibré, très riche en hydrates de carbone, mais sans riz, et certainement

pourvu de vitamines B en quantité suffisante ; il a eu alors d'une façon constante une à deux selles pâteuses quotidiennes, et parfois de petites débâcles.

Le syndrome béribérique qu'il a présenté a coïncidé avec une abondante production intestinale d'acides de fermentation et a rapidement rétrocédé par la seule correction de ces fermentations : suppression dans la ration de tous les aliments à taux glucidique important et administration d'une médication adsorbante des acides (sous-nitrate de bismuth et kaolin), sans la moindre adjonction de vitamine B.

Que les œdèmes aient très rapidement disparu dans ces conditions, il n'y a là rien de surprenant : on connaît depuis bien longtemps la tendance des hydrates de carbone à fixer l'eau sur les tissus, l'exemple le plus classique en est la dyspepsie des farineux, l'œdème alimentaire des enfants ; et l'on sait qu'il suffit de remplacer le pain par la viande chez de tels sujets pour voir la diurèse augmenter rapidement et les œdèmes fondre.

Mais, chez notre malade, non seulement l'anasarque s'est très vite résorbée en même temps qu'on supprimait le déséquilibre alimentaire et les fermentations intestinales, mais encore la force musculaire est revenue, l'asthénie et la tachycardie ont disparu, les réflexes ostéo-tendineux ont réapparu aux membres supérieurs, ainsi que les rotuliens, atténués il est vrai ; seule a persisté l'abolition des achilléens, mais on sait que l'aréflexie tendineuse est une séquelle très fréquente de la maladie, souvent la seule, à tel point qu'on a pu se baser sur elle dans les enquêtes épidémiologiques pour poser le diagnostic de béribéri fruste.

Nous ne pouvons donc croire à une simple coïncidence entre la guérison clinique et la correction des fermentations intestinales : il y a entre les deux phénomènes un lien évident de causalité.

Il s'agit bien là, à notre avis, d'un béribéri par « déséquilibre alimentaire », et cette observation clinique confirme entièrement la conception de Lecoq qui, expérimentalement, a provoqué chez le pigeon des accidents polynévritiques typiques, tout à fait comparables à ceux de l'avitaminose B proprement dite, par introduction dans la ration de bacilles lactiques, malgré l'administration quotidienne importante de vitamines B.

On sait d'autre part que, dans la polynévrite aviaire par déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique, Lecoq et Duffau ont mis en évidence une importante imprégnation lactique du tissu musculaire, qu'on ne peut pas ne pas rapprocher de l'imprégnation lactique du tissu nerveux trouvée par Kinnersley et Peters dans l'avitaminose B.

Se basant sur ces faits expérimentaux solidement établis, Lecoq

soutient que le béribéri humain, s'il relève nettement dans certains cas d'une avitaminose B, résulte dans d'autres cas, plus nombreux peut-être, d'un simple déséquilibre alimentaire, en dehors de toute carence vitaminique, par le mécanisme d'une imprégnation acide des tissus. Ce déséquilibre est réalisé en particulier par une production abondantes d'acides organiques de fermentation dans l'intestin, sous l'influence de la flore microbienne acidifiante banale, dont la prolifération est favorisée par une proportion exagérée de glucides dans la ration. Notre observation nous paraît en être un exemple probant.

De tels acides de fermentation, lactique ou dérivés voisins, arrivant en masse au foie, débordent la fonction d'arrêt de cet organe, dont par ailleurs un certain degré d'insuffisance fonctionnelle nous semble affirmé chez notre malade par l'urobilinurie en excès et l'hypoazotémie. Le foie ne suffisant plus à détruire ces acides ou à les resynthétiser en glycogène, ils passent dans la circulation générale, comme en témoigne l'élimination urinaire, et imprègnent les tissus, entraînant un gaspillage des vitamines B, ingérées cependant en quantité suffisante. Cette mauvaise utilisation des vitamines B accentue encore l'imprégnation acide des tissus par l'accumulation des produits intermédiaires de la combustion des glucides.

Est-il étonnant, dans ces conditions, que nous n'ayons pas trouvé chez notre malade une diminution de la réserve alcaline? Expérimentalement, Lecoq et Duffau ont bien observé, dans un cas de déséquilibre glucidique aigu chez le pigeon, une acidose musculaire dès le premier jour, avec baisse de la réserve alcaline seulement vers le 5e jour. A plus forte raison, dans un cas chronique comme celui de notre malade, n'est-il pas logique de penser que les bicarbonates du plasma sanguin ont été économisés par le jeu normal de l'ammonio-phanérèse rénale, à laquelle nous rapportons, bien plus qu'à l'insuffisance hépatique, l'élévation notable du coefficient de Maillard accompagnant l'élimination urinaire de ces acides.

UN CAS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHEZ UN MALGACHE. CONSTATATIONS ANATOMO-CLINIQUES. CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES SUR LES LEUCEMIES COLONIALES

Par G. MOUSTARDIER (1)

Les leucémies coloniales, si l'on se réfère aux cas publiés, paraissent rares et encore peu connues.

En Indochine Lavau et Massias en ont publié une dizaine de cas ; en Afrique, Nogue et M. Leger ont publié le premier cas en 1922 et A. Rivoalen et ses collaborateurs ont récemment rapporté cinq cas nouveaux. Aucun autre cas, à notre connaissance, n'a été signalé dans les autres colonies françaises.

A. Rivoalen pense que les leucémies coloniales sont plus fréquentes qu'on ne l'écrit, mais ne fournit aucun argument pour confirmer cette hypothèse.

Blanchard et Toullec, à propos des observations faites en Indochine par Lavau et Massias, ont l'impression que cette splénomégalie peut passer inaperçue dans sa cause étiologique véritable si l'on n'a pas soin de faire un examen hématologique complet.

D'après eux on ne ferait pas assez de numérations de globules blancs au cours des splénomégalies tropicales et on aurait trop de tendance à incriminer le paludisme dans l'étiologie de toutes les splénomégalies chroniques.

Pendant notre séjour à Madagascar où nous avons eu l'occasion de faire au laboratoire d'analyses de l'Institut Pasteur de Tananarive de nombreux examens de sang chez des indigènes, nous n'avons dépisté que ce seul cas de leucémie observé à l'hôpital indigène de Tananarive, grâce à l'obligeance du Médecin-Colonel Besse.

Observation clinique.

J. Sal..., homme de 48 ans, de race betsimisaraka, du district de Mooramanga, entre à l'hôpital indigène le 28 août 1936, en mauvais état général pour douleurs dans l'hypocondre gauche.

Cet homme serait malade depuis 8 mois environ. Il a maigri progressivement et depuis quelque temps il ressent au niveau de l'hypocondre

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 3 février 1938.

gauche une douleur permanente exagérée par les efforts et par la marche.

Il n'a jamais eu de fièvre mais depuis quelques mois il se trouve très fatigué et très déprimé physiquement.

A l'examen on constate qu'il s'agit d'un homme amaigri, au facies pâle et aux lèvres décolorées, qui accuse un degré d'asthénie considérable et se plaint de douleurs spontanées et continues dans la région splénique avec irradiations vers l'épigastre.

Son abdomen est souple et distendu au niveau de l'hypocondre gauche par une rate facilement palpable dont on sent nettement le bord antérieur tranchant et coupé d'incissures. Sa surface est dure et bosselée et son pôle inférieur descend jusqu'au niveau de l'ombilic. A part les douleurs spontanées à irradiations épigastriques, la palpation profonde provoque des douleurs très vives.

Le foie est légèrement hypertrophié. Il n'y a pas d'ascite. On note seulement un peu de gargouillement au niveau de la fosse iliaque gauche. Le malade accuse des altérations de constipation et de diarrhée.

On note une micropolyadénopathie inguinale bilatérale, non douloureuse et sans adhérence, à l'exception de toute autre atteinte ganglionnaire.

Le cœur est normal : seul le premier bruit mitral est légèrement vibrant.

Le pouls est petit ; il bat 80 fois par minute.

La tension artérielle est basse, elle est de 9×6 au Vaquez-Laubry.

Rien à signaler aux poumons.

Du côté du système nerveux on constate une abolition complète des réflexes tendineux achilléens et rotuliens et des réflexes cutanés abdominaux. Pas de signe de Babinski.

La force motrice est très diminuée aux membres inférieurs et il existe un léger degré de parésie.

On note une diminution importante de l'acuité visuelle avec photophobie mais sans troubles pupillaires et un certain degré de surdité bilatérale sans lésions locales avec une tendance très nette aux vertiges.

Ce tableau clinique évolue avec un état subfébrile oscillant entre 37° et 38°.

Les urines sont troubles avec un sédiment important et contiennent 0 g. 90 d'albumine par litre.

L'azotémie est de 1 g. 80 o/oo.

Les examens de sang pratiqués au Laboratoire de l'hôpital indigène ont donné les résultats suivants :

Anisocytose. Poïkilocytose. Polychromatophilie.

Globules rouges	2.320.000
Globules blancs	195.000
Taux hémoglobine	40 o/o
Valeur globulaire	0,9

Formule leucocytaire :

Poly neutrophiles	60
Poly éosinophiles	3
Grands et moyens mono	12
Lymphocytes	12
Myélocytes	13

Présence d'hématies nucléées.
Recherche des hématozoaires : négative.
Au point de vue sérologique :
Bordet-Wassermann (Hecht-Levaditi) : négatif.
Vernes-péréthynol : 0.
Vernes-résorcine : 65.

Nous avons pratiqué nous-même une nouvelle formule leucocytaire qui a donné les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles	59 0 0
Polynucléaires éosinophiles	2 »
Monocytes	1 »
Moyens mononucléaires et lymphocytes	3 »
Métamyélocytes neutrophiles	6 »
Myélocytes neutrophiles	15 »
Myélocytes éosinophiles	5 »
Formes jeunes indifférenciées	9 »

La proportion des hématies nucléées est de 2 0/0 par rapport aux chiffres des leucocytes.

La recherche des hématozoaires pratiquée à plusieurs reprises et lors du clocher thermique à 39° a toujours été négative.

Evolution. — Un traitement symptomatique contre l'anémie ayant été seul institué le malade a décliné progressivement en présentant de la surdité bilatérale presque totale, des vertiges et de la photophobie.

La température a oscillé entre 37° et 38° avec un seul clocher thermique à 38°9 le 5 septembre.

Brusquement le 11 septembre le malade a eu une céphalée brusque et a présenté une dyspnée *sine materia* avec somnolence et est mort le 12 septembre après quelques heures d'un délire tranquille sans agitation.

Autopsie. — Une autopsie rapide faite quelques heures après la mort a permis les constatations suivantes :

Rate grosse, dure et bosselée pesant environ 2 kg.
Foie légèrement hypertrophié et mou.
Ganglions inguinaux petits et durs.

Des fragments de ces organes ont été prélevés pour une étude histologique et nous regrettons vivement que l'assistant indigène qui a pratiqué l'autopsie n'ait pas pensé à prélever des fragments d'autres organes car cela nous aurait permis de faire une étude histologique plus complète et plus instructive.

I. — Constatations anatomo-cliniques.

1° *Au point de vue histologique* il nous a paru intéressant de faire une étude assez détaillée de ce cas de leucémie ayant évolué sans aucun traitement car nous devions trouver des lésions absolument caractéristiques décrites déjà depuis longtemps mais qu'à l'heure actuelle il est assez rare d'observer en France où tous les leucémiques sont traités sérieusement pendant les dernières années de l'évolution de leur maladie.

Voici le résumé de nos constatations histopathologiques :

A. Au niveau de la rate — Il existe une désorganisation structurale. On n'aperçoit que de très rares îlots lymphoïdes. La pulpe blanche a presque entièrement disparu et au niveau de la pulpe rouge la structure cordons de Billroth-sinus n'est plus visible.

Il existe en outre, une sclérose de la capsule qui est très épaissie et des bandes et des îlots scléreux intraspléniques.

a) *Topographie de cette sclérose.*

Cette sclérose est caractérisée par :

1° Un épaississement des cloisons et une atmosphère scléreuse périveineuse ;

2° Des îlots scléreux péri-artériels le plus souvent, avec le reste du follicule sclérosé ;

3° Des îlots non centrés par des vaisseaux et des plages en voie de sclérose.

b) *Etat du parenchyme.*

1° *Au niveau de la pulpe blanche* les quelques follicules visibles apparaissent sous forme de réticulum lâche avec des lymphocytes adultes. La sclérose est envahissante.

2° *La pulpe rouge* est transformée en une sorte de réticulum épais dans les mailles duquel on aperçoit diverses cellules myéloïdes avec de nombreuses cellules jeunes indifférenciées.

Dans certains points les sinus sont mieux conservés et on voit à l'intérieur de leur cavité des amas de cellules myéloïdes. Pas d'infarctus.

En somme les lésions constatées se résument à la sclérose, à la transformation myéloïde et à l'hypolymphopoïèse.

B. Au niveau du foie. — On note de profondes modifications structurales. Les cavités des sinus sont gorgées d'éléments cellulaires de la série myéloïde avec de très nombreuses cellules jeunes : myélocytes et cellules jeunes indifférenciées.

Dans les endroits où cet état est très accentué la travée hépatique est atrophiée. On a l'impression, au faible grossissement, d'un îlot à image radié avec prédominance au centre du lobule.

Les travées hépatiques sont profondément atteintes par un processus dégénératif caractérisé soit par l'atrophie dans les zones mentionnées ci-dessus soit par un aspect flou des contours. Il n'y a pas de sclérose.

En somme stase myéloïde sinusoïde avec myélogénèse discrète et phénomènes dégénératifs du parenchyme hépatique.

C. Au niveau du ganglion. — On note la même désorganisation structurale que dans la rate : disparition des follicules lymphoïdes et des cordons lymphoïdes alternant avec les sinus.

Cette transformation tient d'une part à la sclérose collagène sous forme de bandes ou d'îlots souvent périvasculaires et d'autre part à la transformation de l'activité histophysiologique du tissu lymphoïde caractérisée par :

a) *Perte de la lymphopoïèse*, le tissu lymphoïde qui persiste apparaît sous forme de réticulum lâche avec cellules du type lymphocyte adulte et avec quelques cellules volumineuses en noyau bourgeonnant de type difficile à classer.

b) *Apparition de l'activité myéloïde* soit sous forme de cavités bordées

par un endothélium sans topographie précise avec des amas de cellules de la série myéloïde, soit sous forme de réticulum dans les mailles duquel sont des cellules myéloïdes à divers stades évolutifs.

En somme, comme dans la rate, sclérose, transformation myéloïde et hypogénèse lymphoïde.

2° *Au point de vue clinique.* — Nous avons observé la période terminale d'une leucémie myéloïde non traitée.

Comme c'est la règle à cette période de la maladie, l'évolution s'est faite avec un état subfébrile oscillant entre 37° et 38° avec un seul clocher thermique à 39°.

J. Olmer et Boudouresques qui ont récemment étudié la fièvre dans la leucémie myéloïde admettent qu'à la période d'état on observe de petits accès fébriles surtout vespéraux et parfois même un état subfébrile continu oscillant entre 37° et 38°.

A la période terminale, Jousset a insisté sur la fréquence de cette fièvre qui peut prendre plusieurs types et dont les principaux, d'après J. Olmer et Boudouresques, sont un type continu avec un plateau thermique élevé et un type pseudo-palustre avec accès à 40° s'accompagnant de frissons et de sueurs.

Cette fièvre s'accompagne le plus souvent de l'apparition d'éléments très jeunes dans le sang circulant et ce serait là le fait essentiel de la poussée aiguë terminale.

Dans notre cas nous pensons qu'il s'est agi d'une poussée aiguë terminale atténuée.

D'une part, l'état subfébrile sur lequel s'est greffé un accès à 39° est en faveur de cette hypothèse. A ce sujet nous regrettons de n'avoir pu prendre la température de ce malade plusieurs fois dans la journée, ce qui nous aurait peut-être permis de déceler d'autres accès de très courte durée signalés chez certains de ces malades (J. Olmer et Boudouresques).

D'autre part, l'apparition d'un nombre assez élevé de formes jeunes dans le sang circulant (9 0/0), l'existence d'une anémie grave et la constatation au niveau de la rate et du foie de très nombreuses cellules jeunes indifférenciées confirment cette hypothèse.

La période terminale des leucémies myéloïdes peut, en dehors de la fièvre et de l'apparition de cellules jeunes dans le sang, qui ne sont pas des éléments constants, se traduire par d'autres manifestations.

A ce titre nous avons observé chez notre malade :

1° *Des troubles oculaires* caractérisés par une diminution très accusée de l'acuité visuelle avec photophobie. Ces complications oculaires ne sont pas rares à la période avancée de la leucémie (Carlotti, Borgeson et Wagener).

Nous n'avons pu préciser le mécanisme de ces troubles oculaires qui peuvent être dus soit à des hémorragies rétiniennes soit à une rétinite leucémique non hémorragique, mais il nous a paru intéressant de les signaler malgré leur imprécision.

2° *Des troubles auditifs* caractérisés par une surdité bilatérale presque complète avec une tendance très nette aux vertiges. Là aussi nous pensons pouvoir incriminer soit des hémorragies labyrinthiques, soit des infiltrations leucémiques au niveau des canaux semi-circulaires ou du labyrinthe.

3° *Des troubles nerveux.* — L'abolition des réflexes ostéo-tendineux sans signe de Babinski et la parésie des membres inférieurs traduisent une atteinte nerveuse. H. Roger et J. Olmer ont montré que les troubles nerveux au cours des leucémies peuvent être soit des troubles neuro-hématiques soit des troubles neuro-leucémiques.

Sans être toutefois trop affirmatif nous pensons que dans notre cas les troubles nerveux constatés peuvent être rapportés à l'anémie grave qui coexistait avec l'état leucémique.

II. — Considérations étiologiques.

Au point de vue étiologique le point le plus intéressant en ce qui concerne les leucémies coloniales est de savoir quel rapport de causalité il peut y avoir entre le paludisme et l'évolution d'une leucémie myéloïde.

Fernet, Ménétrier et Aubertin et récemment encore Aubertin ont insisté sur la fréquence avec laquelle on retrouve le paludisme dans l'anamnèse des leucémiques.

De semblables constatations ont été faites par d'autres auteurs et en particulier par Moster, Rosenow, Weinberg, Bloch et Weil et par Sabrazès.

Rieux considère cette étiologie comme peu probable et base son affirmation sur le fait que le nombre des myéloleucémies n'a pas augmenté en France pendant les mois qui ont suivi la guerre alors que le nombre des paludéens venus d'Orient a été si nombreux.

Decastello a fait remarquer la rareté des leucémies dans les pays d'endémicité palustre.

L'idée qu'ont eu certains auteurs (Rosenow, Fontana, Schupfer, Gamble et plus particulièrement Luccherini) de traiter la leucémie par la malariathérapie n'est pas du tout en faveur de l'étiologie palustre.

F. Blanc, qui a traité récemment cette question, pense que les atteintes massives ou minimes d'un parasite aussi strict du globule rouge que le plasmodium, dont les formes de résistance habitent la rate et la moelle osseuse, peuvent produire des lésions prolifératives

des organes sanguiformateurs et entraîner la formation d'une leucémie, mais, ajoute-t-il, tous les paludéens ne sont pas candidats à la leucémie, seuls pourront le devenir ceux qui sont insuffisamment traités et longtemps soumis à l'infestation.

Mais n'est-ce point là le propre de tous nos indigènes coloniaux, fortement impaludés, soumis à des infestations répétées et la plupart du temps insuffisamment traités?

Nous n'avons pas trouvé d'hématozoaires dans le sang de notre leucémique mais il est vraisemblable pour ceux qui connaissent la région de Perinet, où habitait notre malade et où le paludisme est endémique et sévit avec une grande intensité, que l'on peut le considérer comme un paludéen chronique.

Pour notre part, nous pensons que le fait de trouver si rarement des leucémies chez les indigènes n'est pas en faveur d'une étiologie palustre et que même la constatation d'hématozoaires dans le sang d'un leucémique ne doit point faire admettre obligatoirement le paludisme dans son étiologie.

Il est évident, comme nous l'avons fait remarquer au début de cet article, que si cette rareté n'est qu'apparente notre argument n'a qu'une valeur toute relative. Par contre, si le paludisme pouvait être considéré comme un facteur prédisposant pour l'évolution ultérieure d'un état leucémique, on devrait trouver aux colonies un nombre de leucémiques beaucoup plus important qu'en Europe.

S'il est rare au cours du paludisme de rencontrer une réaction myélocytaire élevée comme l'a vu H. Morin dans un cas de myélémie dissociée transitoire chez une paludéenne à *Plasmodium vivax*, il arrive souvent, comme l'a signalé Rieux, de trouver un certain degré de myélémie.

Cette même constatation peut d'ailleurs être faite au cours d'autres anémies tropicales et elle traduit à notre avis la plasticité habituelle de ces anémies.

Aubertin considère la lésion splénique du paludisme chronique comme un terrain favorable au développement ultérieur d'une hyperplasie évoluant vers le type myéloïde.

Pour confirmer cette hypothèse il serait absolument nécessaire de rechercher, d'une part, dans les rates paludéennes, des lésions d'hyperplasie myéloïde et de suivre attentivement, d'autre part, l'évolution des paludéens anémiques avec grosse rate chez qui on aurait trouvé un certain degré de myélocytose. Seule la constatation, chez de nombreux paludéens chroniques, d'un état leucémique ou subleucémique du sang apparaissant après un état myélémique sans leucémie, pourrait nous autoriser à admettre chez certains malades cette étiologie.

Bibliographie

Aubertin. — Fréquence relative d'un paludisme lointain et guéri dans les antécédents des malades atteints de leucémie myéloïde. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 mars 1932, n° 11, p. 435.

F. Blanc. — Leucémie et paludisme. *Marseille Médical*, t II, 1933, p. 218.

Blanchard et Toullec. — *Les grands syndromes en pathologie exotique*. Doin, éditeurs, Paris, 1931.

Borgeson et Wagener. — Modifications de l'œil dans la leucémie. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, mai 1929.

Carlotti. — Déterminations neuro-rétiniennes dans la leucémie myéloïde. *Thèse Paris*, 1909.

Fontana. — Malariathérapie dans la leucémie. *Giornale di clinica medicale*, n° 3, 1921.

Gamble. — Essai infructueux du traitement de la leucémie par l'inoculation du paludisme. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 8 janvier 1927.

Lavau. — Sur quelques cas de leucémie en Indochine. *Bull. de la Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1925, p. 87 et p. 325; 1928, p. 321.

Luccherini. — Traitement de la leucémie par malariathérapie. *Policlinico S. pratica*, 14 décembre 1925; *Policlinico Sez. medica*, 1er février 1927.

Massias. — Leucémies observées en Indochine. *Bull. de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1925, p. 479; 1932, p. 536; 1933, p. 239.

Ménétrier et Aubertin. — *La leucémie myéloïde*. Paris, Gauthiers-Villars, 1906.

H. G. Morin. — Un cas de myélémie dissociée transitoire chez une paludéenne à *Plasmodium vivax*. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 novembre 1925, p. 1419.

Nogue, M. Leger et Hudelet. — Leucémie lymphoïde à type splénique pur. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, 1922, t. XV, p. 517.

J. Olmer et Boudouresques. — La fièvre dans la leucémie myéloïde. *Annales de médecine*, t. XLI, avril 1937, p. 265.

Rieux. — *Hématologie clinique*. Doin, éditeurs, Paris, 1924.

A. Rivoalen et Popoff. — Leucémie lymphoïde avec splénomégalie chez un paludéen. *Bull. Soc. de Path. exotique*, 1934, t. XXVII, p. 281.

A. Rivoalen, Montagne et Gœz. — Sur quelques cas de leucémies observées au Sénégal. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1937, t. XXX, p. 152.

H. Roger et J. Olmer. — *Les syndromes neuro-hématiques*. Masson, éditeurs, Paris, 1936.

Rosenow. — Malariathérapie dans la leucémie. *Berl. Klin. Woch.*, n° 39, 1917 et n° 47, 1919.

Sabrazès. — *In Traité du sang*, de A. Gilbert et Weinberg. Paris. J. Baillère et fils. Paris, édition 1932.

Schupfer. — Malariathérapie dans la leucémie. Cité dans la *Revue Italienne de Malariologie*, 1927, f. III, p. 614.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 23 NOVEMBRE 1937

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin-Général Blanchard assiste à la séance.

ESSAIS DE CHIMIOPROPHYLAXIE DU PALUDISME PAR LE TRAITEMENT DES PORTEURS D'HÉMATOZOAIRES A L'AIDE DES MÉDICAMENTS SYNTHÉTIQUES

Par M. FARINAUD

Dès le début de notre séjour à Antsirabe où nous sommes arrivés en mai 1936, nous avons été extrêmement frappés par le nombre très important de paludéens qui entraient à l'Hôpital, presque tous nos examens nous montrant la présence d'hématozoaires, en quantité parfois considérable, dans le sang des indigènes qui avaient de la fièvre lors de leur admission. Peu de temps après notre arrivée, nous reçûmes un rapport du docteur Monier, directeur du Service Antipaludique, qui était venu en mission de prospection au mois d'avril; il nous confirma la gravité que nous avions soupçonnée de l'endémie palustre à Antsirabe.

L'examen de plus de 1.500 individus, surtout des enfants, lui avait permis d'établir les index suivants :

Index splénique établi par la méthode de palpation rapide, sujet debout	39,5 o/o
Index hématologique	26 o/o

A la Croix-Rouge où viennent se montrer des enfants non seulement de la ville mais aussi de la banlieue, cet index atteignait 72,5 o/o. Ce rapport étant accompagné d'une liste nominative des enfants des écoles reconnus porteurs de germes, nous décidâmes de les traiter pour leur rendre service et pour diminuer le réser-

voir de virus. Un traitement par la quinine nous paraissant difficile à instituer et d'efficacité douteuse, désireux d'autre part d'expérimenter la valeur des médicaments synthétiques que jusqu'alors nous n'avions jamais eu l'occasion d'utiliser, nous résolûmes d'avoir recours à la quinacrine et à la rhodoquine.

Nous vous apportons aujourd'hui les résultats de quatre essais différents que nous avons faits avec l'aide du Service Antipaludique, qui nous a fourni les médicaments nécessaires et a bien voulu, ce dont nous le remercions très sincèrement, examiner les prélèvements de sang que nous lui avons envoyés.

Notre première expérience a été faite sur des élèves des écoles d'Antsirabe. Sur 1.319 élèves que le docteur Monier avait examinés en avril 1936, 228 avaient été reconnus porteurs de germes. Sur ce nombre, 150 ont pu être traités et suivis. Le traitement qu'ils ont reçu a consisté en deux cures à environ 3 mois d'intervalle, chaque cure comprenant l'administration de quinacrine pendant 5 jours et de rhodoquine pendant les 3 jours suivants. De nouveaux prélèvements de sang furent effectués au mois de janvier 1937, 15 jours à 1 mois, suivant les écoles, après la fin de la deuxième cure.

Les résultats en furent les suivants :

Sur les 150 élèves traités, 9 seulement présentaient encore des hématozoaires dans leur sang — soit 6 o/o — 94 o/o d'entre eux avaient donc été apparemment stérilisés, résultat, on en conviendra, vraiment remarquable. Lors du premier prélèvement, 16 enfants avaient été trouvés porteurs de gamètes. Sur ce nombre, 9 ont pu être examinés après traitement, leur sang n'en contenait plus. Au cours de l'année 1937, faute de médicaments, la distribution bi-mensuelle d'une dose d'entretien aux enfants traités n'a pu être faite que très irrégulièrement. Dans ces conditions il fallait s'attendre, quand on a contrôlé leur sang de nouveau au mois d'octobre, à trouver une augmentation de l'index hématologique. C'est en effet ce qui arriva : sur 137 enfants qui furent examinés à nouveau, 25 furent reconnus parasités, soit 18 o/o. Sur les 9 enfants trouvés encore porteurs de germes après deux cures, 8 reçurent un troisième traitement complet à la suite duquel 5 présentèrent encore des hématozoaires dans leur sang. Il semble donc qu'il y ait des sujets vraiment réfractaires et sur lesquels les médicaments synthétiques soient sans action.

Notre deuxième essai a été fait comme le premier sur des enfants des écoles d'Antsirabe. Au mois de juin 1937 nous fîmes prélever du sang à 184 enfants qui n'avaient pas été examinés, 48 furent reconnus porteurs de germes, soit 26 o/o. Tous reçurent un traitement complet au mois d'août puis deux fois au cours du

mois de septembre, à 15 jours d'intervalle, une dose d'entretien, soit une dose de quinacrine associée à une dose de rhodoquine. De nouveaux prélèvements de sang furent envoyés au Service Antipaludique au début du mois d'octobre. Sur les 48 enfants traités, 14 étaient encore porteurs d'hématozoaires, soit 29 o/o; 71 o/o avaient donc été déparasités. Avant le traitement : trois porteurs de gamètes, après le traitement : aucun.

Notre troisième essai a porté sur les enfants des écoles du Poste Médical d'Ambohibary, situé dans une région très impaludée. 333 élèves furent examinés au mois d'août 1937 : 116 furent trouvés porteurs d'hématozoaires, soit 34 o/o ; 105 furent traités ; ils reçurent une cure complète et 15 jours après une dose de quinacrine et de rhodoquine ; 94 d'entre eux furent soumis à un prélèvement 14 jours plus tard. 23 furent reconnus encore parasités, soit 24 o/o ; par conséquent, 76 o/o des enfants traités avaient été débarrassés de leurs hématozoaires. Avant traitement : 15 porteurs de gamètes, après traitement : aucun. 177 enfants trouvés indemnes lors du premier prélèvement furent examinés en même temps ; chez 25 d'entre eux on trouva cette fois des hématozoaires.

Enfin notre quatrième expérience a été faite dans une école du district de Betafo. Le 10 mars 1937, 41 enfants furent examinés, 30 furent trouvés porteurs d'hématozoaires, soit 73 o o. Ils reçurent comme ceux de notre premier essai deux cures complètes à 3 mois d'intervalle ; 1 mois après la dernière, 23 d'entre eux furent examinés, un seul fut trouvé porteur de germes, 96 o/o avaient donc été déparasités.

L'administration des médicaments aux enfants a été faite suivant deux modalités : à Antsirabe la dose quotidienne était absorbée par les enfants en une seule fois, en présence d'un médecin de l'A. M. I., le matin avant leur départ de l'école pour aller déjeûner ; à Ambohibary le médecin faisant apporter chaque jour par les enfants deux grosses boules de riz. La moitié de la dose quotidienne était prise avec une boule à 7 heures et la deuxième moitié avec la deuxième boule à 13 heures.

Dans l'ensemble, les médicaments ont été bien supportés, on ne nous a signalé aucun cas de coloration jaune des téguments, disons cependant que l'on vient de nous en signaler quelques-uns à Betafo où une autre expérience est en cours. On a noté parfois des coliques avec diarrhée et des vomissements tardifs précédés de sialorrhée et de nausées 4 à 5 heures après la prise des médicaments. Le médecin d'Ambohibary en ayant constaté chez 7 enfants a eu l'idée d'examiner leurs selles au microscope. Tous ces enfants avaient des ascaris ; les vomissements ont cessé après expulsion des parasites.

Au total nous avons traité avec la quinacrine associée à la rhodoquine 322 porteurs d'hématozoaires, après traitement 47 seulement étaient encore parasités, soit 14,5 o/o. Les examens n'ont jamais permis de trouver des gamètes. Les résultats des deuxième et troisième essais, où le traitement institué a été sensiblement le même, sont tout à fait comparables, 71 o/o de déparasités dans l'un d'eux et 76 o/o dans l'autre. Ils sont nettement moins bons que ceux du premier et du quatrième où le traitement qui avait consisté en deux cures à 3 mois d'intervalle au lieu d'une seule a permis de déparasiter 94 et 96 o/o des porteurs de germes.

Les expériences dont nous venons de vous donner les résultats, nous les avons entreprises avant de connaître les remarquables travaux de Decourt sur la chimioprophylaxie ; si nous les avions connus, il est vraisemblable que nous les aurions conduites autrement, les méthodes que nous avons employées diffèrent en effet de celle qu'il a préconisée en 1935 et qui consiste sans faire de traitement complet préalable, comme il l'avait conseillé auparavant, à administrer seulement deux fois par mois une dose de prémaline qui est l'association de 10 parties de quinacrine à une partie de rhodopræquine, la distribution médicamenteuse bi-mensuelle représentant pour lui le rythme normal de la prophylaxie collective. Afin de nous faire une opinion sur cette méthode qui a évidemment l'avantage d'être d'application plus aisée et moins onéreuse, nous avons commencé de nouvelles expériences que nous avons l'intention, si toutefois nous avons assez de médicaments, de poursuivre pendant plusieurs mois en faisant de fréquents contrôles hématologiques.

Il est certain que les médicaments synthétiques constituent une arme beaucoup plus efficace que la quinine, la plus efficace sans doute que nous possédions, en particulier en raison de leur action gamétocide, pour la mise en œuvre de la chimioprophylaxie du paludisme. Leur grande valeur a été prouvée par les expériences de Decourt, et celles de Canet en Indochine, de Sicault et Messerlin au Maroc et de Berny en Guyane. Grâce à eux il est désormais possible de stériliser les habitants des régions impaludées, de les mettre à l'abri des rechutes et des réinfections, en un mot de les protéger efficacement, et de lutter contre le paludisme dans les endroits où la lutte antilarvaire est pratiquement impossible en supprimant ou tout au moins en diminuant considérablement le réservoir de virus. Est-ce à dire que leur efficacité et la protection qu'ils confèrent soient absolues? Il serait peut-être osé croyons-nous de le prétendre. Elles le seraient certes si l'on pouvait considérer comme absolument démontrées les conceptions de Decourt sur l'état réfractaire quinacrinique qui suspendrait la fonction de

reproduction sexuée et asexuée des hématozoaires pendant 3 semaines, et sur l'action antischizogonique qui détruirait la fonction de reproduction sexuée. Mais il ne semble pas que l'on puisse les admettre comme entièrement exactes. Farinaud et Moreau, dans la relation qu'ils ont publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* le 14 avril 1937 d'une expérience faite dans une région du Cambodge très impaludée, ont bien démontré en effet que la protection conférée par les médicaments synthétiques même employés suivant un rythme bi-hebdomadaire (ils donnaient 0,20 de quinacrine et 0,02 de prœquine deux fois par semaine) si elle est nettement supérieure à celle que peut donner la quinine, a néanmoins des limites certaines.

Quoi qu'il en soit nous estimons que les résultats que nous avons obtenus sont tout à fait remarquables, et il y aurait, à notre avis, un très grand intérêt à généraliser l'application de la chimioprophylaxie et à traiter le plus grand nombre d'enfants possible dans le but de détruire le réservoir de virus. Nous sommes certains que, si l'on pouvait arriver à traiter tous les enfants, qu'ils soient ou non porteurs de germes, on verrait s'abaisser rapidement les courbes de morbidité et de mortalité et que l'on ne verrait plus les statistiques démographiques accuser régulièrement plus de décès que de naissances. Nous sommes en effet convaincus que le paludisme est de beaucoup le facteur principal de la morbidité et de la mortalité soit directement, soit indirectement en rendant les indigènes incapables de lutter contre les maladies qui les frappent. Au surplus la chimioprophylaxie est le seul moyen d'action que l'on puisse mettre en œuvre en brousse où évidemment il ne saurait être question de lutte antilarvaire.

REMARQUES SUR LA COMMUNICATION DE M. LE DOCTEUR FARINAUD

Par J. LAVERGNE

Les résultats de l'intéressante communication de M. le docteur Farinaud confirment bien les données déjà établies sur l'utilisation et la valeur des médicaments synthétiques.

Comme pour la quinine, il n'y a rien d'absolu et on peut noter chez quelques sujets un état réfractaire à peu près complet.

De plus si l'on cesse la médication, les rechutes ne sont pas rares. Toutefois il est manifeste que ces rechutes ne se produisent

que bien plus tardivement qu'avec la quinine et avec une gravité moindre. Enfin, en milieu très impaludé et en période saisonnière, il faut tenir compte de surinfestations se produisant dans les intervalles de la médication ou après sa terminaison.

Ces facteurs ont fait préférer aux expérimentateurs, au lieu d'un traitement stérilisant espacé, un traitement d'entretien hebdomadaire ou bi-mensuel.

Les expériences de Decourt ont porté en Tunisie où il est manifeste que la sévérité du mal et les conditions générales sont différentes de Madagascar et il n'y a pas lieu de s'étonner de ce que les résultats du docteur Farinaud ne soient pas aussi absolus que ceux de Decourt. De même au Cambodge, en zone très infestée, les résultats de Farinaud et Moreau, quoique effectifs, n'ont pas été également aussi complets. Par contre en Guyane, à la Crique Anguille, dans une zone hyperendémique Berny, par un traitement d'entretien hebdomadaire continu, a obtenu des résultats extrêmement remarquables.

Il n'en reste pas moins vrai que les médicaments synthétiques sont d'une grande efficacité et aucun expérimentateur n'a pu encore infirmer ces données. On ne note à ce jour aucun échec véritable, dans toute la littérature publiée à ce sujet.

Nous sommes persuadés que, pour la prophylaxie collective, le traitement par les synthétiques qui est en même temps curatif chez les pré-infectés, est le traitement de choix. Même étendu sur toute l'année et renforcé comme rythme à la période saisonnière, il revient légèrement moins cher que la quininisation journalière à laquelle sa commodité d'application doit le faire préférer.

S'il laisse échapper quelques porteurs d'hématozoaires, en tout cas son action élective par la rhodoquine ou la præquine sur les gamètes qu'il détruit ou rend impropres à l'infection de l'anophèle est un énorme avantage du point de vue propagation du virus et, à notre avis, ce point est particulièrement capital.

En ce qui concerne la rhodoquine, un fait nous a déjà frappé, c'est son extrême efficacité et sa parfaite inocuité : à elle seule, elle représente une arme complète schizonticide et gamétocide. Nous avons en cours actuellement, en collaboration avec le docteur Grimes, un essai curatif et prophylactique sur des tuberculeux en période d'état, traités à la rhodoquine seule à raison de 0 g. 02 par jour pendant 5 jours tous les mois ; nous avons déjà des résultats extrêmement intéressants, dont nous donnerons communication en temps voulu et de façon complète. Ces malades vu leur état supportent très mal des doses normales dequinine, quinacrine, etc., et de plus lorsque ils sont infestés, se montrent extrêmement réfractaires à la stérilisation. En outre le moindre accès

palustre chez eux donne à la tuberculose une nouvelle impulsion ou ruine les progrès péniblement obtenus.

L'usage de la rhodoquine, à une dose même faible, nous fait espérer pouvoir remédier à cet état de choses.

En ce qui concerne l'absorption des médicaments synthétiques, il y a lieu d'insister sur un point de détail important. La quinacrine, plus particulièrement, est assez irritante pour les muqueuses digestives. Il est de toute nécessité si l'on ne veut pas voir les malades refuser le médicament, ou bien le rejeter par des vomissements, de faire suivre immédiatement son absorption d'aliments solides.

Sous cette condition, le fractionnement des doses déjà préconisé devient secondaire. Nous avons expérimenté sur nous-même. Prenant 0 g. 30 de quinacrine en une seule prise à jeun, nous avons éprouvé 2-3 heures après un pyrosis marqué avec fortes nausées. Plus atténués mais existants, nous avons ressenti ces mêmes troubles avec seulement 0 g. 10. Au contraire 0 g. 30 de quinacrine plus 0 g. 02 de rhodoquine en une seule prise au moment du repas ne nous causait aucune gêne. Dans les mêmes conditions notre fils âgé de 10 ans a pu absorber 0 g. 20 de quinacrine et 0 g. 02 de rhodoquine en une seule prise, dose assez élevée pour un enfant de cet âge et de ce poids, sans en être incommodé le moins du monde.

Enfin, comme le fait remarquer le docteur Farinaud, l'intolérance digestive est souvent favorisée par l'helmintiase, la muqueuse digestive de l'individu exempt étant beaucoup plus tolérante que celle du parasité.

D'où en cas d'intolérance absolue, même en prenant les précautions d'absorption ci-dessus énoncées, penser à examiner les selles de l'individu traité.

Service antipaludique.

DEUX CAS D'ABCÈS DU POUMON, DONT UN VOLUMINEUX ABCÈS PUTRIDE, TRAITÉS PAR LE BENZOATE DE SOUDE INTRAVEINEUX AVEC DE BONS RÉSULTATS

Par M. SANNER et L. DESTRIBATS

(*Résumé de la communication*).

1° Une dame européenne, au passé pulmonaire assez chargé, asthmatique, contracte une grippe assez sévère avec fièvre élevée et dyspnée. Etat général précaire, expectoration très abondante.

A l'auscultation, râles humides fins et moyens dans l'étendue des deux poumons ; à gauche, au centre d'une zone submate située au niveau de la pointe de l'omoplate gauche, on perçoit de gros râles humides, véritable gargouillement.

La radiographie révèle une opacité du volume du poing, creusée en son centre d'une cavité barrée par un niveau. Cet aspect évoque l'idée d'une image hydro-aérique. Absence de bacille de Koch dans l'expectoration, qui est abondante (200 à 300 g. par jour). Après 8 jours d'état stationnaire, la malade est soumise à un traitement par le benzoate de soude intraveineux en solution à 10 o/o. Doses injectées : 20 cm³ par jour, puis 30 et 36 cm³ en deux injections. Entre le 13 mars et le 10 avril il est fait 39 injections.

L'état s'améliore dès le début de cette médication. Le 29 mars, le volume des crachats est réduit à 100 cm³. Le 12 avril, l'amélioration est des plus nettes, l'état général se relève rapidement et une radio pratiquée le 3 avril a montré un nettoyage à peu près complet.

La malade quitte l'hôpital le 15 avril 1937 ; elle est revue plusieurs mois après en excellent état.

A signaler que, lorsqu'on dépassa la dose de 15 cm³ de solution de benzoate de soude par injection, on observa quelques troubles d'intolérance : vomissements, fatigue intense, douleurs abdominales et troubles visuels. La dose optima chez cette malade a été de 15 cm³ par injection.

2° Un Chinois entre à l'hôpital le 16 juillet 1937 ; très amaigri cet homme donne l'impression d'un tuberculeux. Il crache abondamment. Pas de bacille de Koch. La radio révèle à gauche un abcès en voie de formation, abcès nettement caractérisé à la seconde radio faite 20 jours après la première.

Le traitement appliqué est identique à celui du cas précédent et l'amélioration aussi rapide. Après un mois de benzothérapie intraveineuse, on constate la disparition à peu près complète des signes cliniques et radiologiques.

Sans méconnaître que les abcès pulmonaires guérissent souvent spontanément, les auteurs estiment que le traitement qu'ils ont appliqué est intervenu pour une large part dans l'évolution rapidement favorable de ces deux cas.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

ADDENDUM BIBLIOGRAPHIQUE

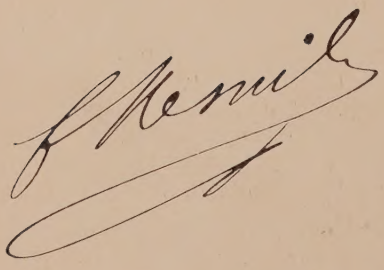
de M. H. Van den BRANDEN et R. POTTIER

à leur communication sur le contrôle biologique des glyphénarsines. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. XXXI, f. 1, 1938.

1. *Bull. Soc. Chimie Biolog.*, t. XII, p. 888, juillet-août 1930.
2. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. XXVIII, n° 5, p. 389, 1935.
3. Tryparsamide de l'Institut Rockefeller, préparé par Spécia ; Tryponarsyl « Meurice » ; Novatoxyl de Erich Bœhden et Cie ; Trypothan de Bayer-Meister Lucius.
4. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XIII, n° 2, juin 1933.
5 et 6. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XIII, n° 2, juin 1933.
7. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XIII, n° 4, déc. 1933.
8. *Parasitology*, t. I, 1908.
9. *Ann. Soc. Médic. Gand*, t. XXXV, p. 231.
10. *Ann. Parasitology*, t. X, 1906, p. 160.
11. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. XXXVIII, n° 8, p. 726.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Phot. Pierre Petit, 1929.

FÉLIX MESNIL
1868-1938